

Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал
Том 9, №5 Сентябрь-Октябрь 2014 г.

Редакционная коллегия

Гл. редактор - чл.-кор. РАМН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

Заместители главного редактора: к.м.н. Г.А.Шебаев; акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;
чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, проф. В.Н.Павлов

Члены редакционной коллегии: проф. Е.К.Алехин, проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, проф. А.А.Гумеров,
чл.-кор. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. Т.И.Мустафин,
проф. М.А.Нартайлаков, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

Редакционный совет

Акад. РАН и РАМН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); акад. РАМН, проф. Н.Х.Амиров (Казань); проф. Р.Р.Бадретдинов (Уфа), акад. РАН и РАМН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.И.Бородин (Новосибирск); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); акад. РАМН, акад. РАН, РАМН, проф. М.И.Давыдов (Москва); акад. РАМН, проф. Ю.М.Захаров (Челябинск); чл.-кор. РАМН, проф. А.П.Калинин (Москва); чл.-кор. РАМН, проф. В.Л.Коваленко (Челябинск); акад. РАМН, проф. Г.П.Котельников (Самара); чл.-кор. РАМН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); акад. РАМН, проф. В.В.Новицкий (Томск); проф. Л.М.Рощаль (Москва), чл.-кор. АН РБ, проф. В.Г.Сахаутдинов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. В.С.Савельев (Москва); акад. РАМН, проф. М.Р.Сапин (Москва); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); акад. РАН, РАМН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, РАМН, проф. В.Н.Черешнев (Москва); акад. РАМН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа), проф. А.К.Усович (Белоруссия), проф. А.А. Чиркин (Белоруссия), проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина), акад. РАМН, проф. В.Б.Шадлинский (Азербайджан), проф. Г.Хан (Германия), проф. М.Клейн (США), проф. В.Зельман (США).

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии

Минобрнауки России от 19 февраля 2010 года № 6/6

**журнал рекомендован для опубликования основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук**

Адрес редакции:
450077, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Телефон (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -
Научный редактор -
Технический редактор -
Художественный редактор -
Корректор -
Корректор-переводчик -

к.м.н. Д.Ю. Рыбалко
доц. Р.Р. Файзуллина
к.м.н. И.М. Насибуллин
доц. В.Д. Захарченко
Н.А. Брагина
к.ф.н. О.А. Майорова

Сдано в набор: 01.09.2014

Подписано в печать 15.09.2014

Формат 60×84 ¹/₈

Условных печатных листов – 20,00

Заказ № 61

Тираж 600 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ №ФС77-26007 от 3 ноября 2006

Подписной индекс в каталоге «Почта России» **80133**

ISSN 1999-6209

© Издательство "ГБОУ ВПО БГМУ", 2014

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид,
либо воспроизведена любым способом без предварительного согласия издателя

STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER PROFESSIONAL EDUCATION
“BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY” OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT
UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY
OF FEDERAL SERVICE ON SURVEILLANCE IN THE SPHERE OF CONSUMER RIGHTS PROTECTION
AND HUMAN WELFARE

BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

Scientific Publication

Volume 9, Number 5, September-October, 2014

Editorial Board:

Editor-in-Chief – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

Associate Editors: G.A.Shebaev, Candidate of Medical Sciences; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov

Editorial Director - D.Yu.Rybalko, Candidate of Medical Sciences

Editorial Board Members: Prof. E.K.Alekhnin; Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. A.A.Gumerov; Prof. Sh.Kh.Gantsev, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. N.Ch. Amirov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. R.R.Badretdinov (Ufa); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.I.Borodin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Novosibirsk); Prof. R.G.Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. Yu.M.Zakharov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. A.P.Kalinin, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.L.Kovalenko, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Chelyabinsk); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Samara); Prof. O.B.Loran, corresponding member of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. V.V.Novitski, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Tomsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. V.G.Sakhautdinov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan (Ufa); Prof. V.S.Savelyev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. M.R.Sapin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. V.N.Chreshnev, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Moscow); Prof. L.T.Gilmutdinova (Ufa); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. A.A.Chirkin (Belarus); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Medical Sciences (Azerbaijan); Prof. H.Hahn (Germany); Prof. M. Klain (USA); Prof. V.Zelman (USA).

According to the decision No.6/6 of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation dated February 19, 2010,

Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.

Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450077
Republic of Bashkortostan
Russian Federation
Tel.: (347) 272-73-50
E-mail: mvb_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. R.R. Fayzullina
Technical Editor	I.M. Nasibullin, Candidate of Medical Sciences
Art Editor	Assoc. Prof. V.D. Zakharchenko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	O.A. Mayorova, Candidate of Philological Sciences
http://mvb-bsmu.ru/	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ И ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Н.В. Александрова, Т.И. Мустафин КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ НА ФОНЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ	7	N.V. Aleksandrova, T.I. Mustafin CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS IN ACUTE APPENDICITIS AGAINST CARDIO- VASCULAR DISEASES IN THE AGE ASPECT
Ф.Ф. Бадретдинова, Ф.А. Каюмов, Л.А. Шейда КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКОГО ТЕСТА НА ГЛИКОГЕН В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА	9	F.F. Badretdinova, F.A. Kayumov, L.A. Sheyda CLINICAL SIGNIFICANCE OF CYTOCHEMICAL TEST FOR GLYCOGEN TO DETERMINE THE EFFECTIVE- NESS OF BACTERIAL VAGINOSIS THERAPY
Е.В. Балащук, Р.М. Хайруллин СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОМЕТРИ- ЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЛАГАЛИЩА ПЛОДОВ И НОВО- РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ 22-40 НЕДЕЛЬ РАЗВИТИЯ В НОРМЕ И ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ МАТЕРИ	12	E.V. Balatsyuk, R.M. Khayrullin COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VAGINAL HISTOMETRIC PARAMETERS OF FETUSES AND NEW- BORNS (22-40 WEEKS OF GESTATION) IN HEALTH AND IN MOTHER'S UROGENITAL INFECTIONS
Д.А. Еникеев, Э.Н. Хисамов, Д.В. Срубиллин, В.И. Лехмус, В.П. Головин ЛЕЙКЕМОИДНАЯ РЕАКЦИЯ В УСЛОВИЯХ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ	15	D.A. Enikeev, E.N. Khisamov, D.V. Srubilin, V.I. Lekhmus, V.P. Golovin LEUKEMOID REACTION IN CHEMICALLY POLLUTED ENVIRONMENT
А.К. Имаева, Т.И. Мустафин ТРУДНОСТИ И ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА	17	A.K. Imaeva, T.I. Mustafin DIFFERENCES AND MISTAKES IN DIAGNOSTICS OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS
Е.Л. Казачков, И.Г. Хелашвили, Э.А. Казачкова, Е.Е. Воропаева, Л.Е. Мирошниченко ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ, ЭНДОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ И РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?	20	E.L. Kazachkov, I.G. Khelashvili, E.A. Kazachkova, E.E. Voropaeva, L.E. Miroshnichenko CHRONIC ENDOMETRITIS, ENDOCRINE OVARIAN FUNCTION AND ENDOMETRIAL RECEPTIVITY: IS THERE A CONNECTION?
Н.А. Кирьянов, Г.С. Иванова, Е.Л. Баженов, В.В. Митрюков ПАТО- И МОРФОГЕНЕЗ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ	24	N.A. Kiryanov, G.S. Ivanova, E.L. Bazhenov, V.V. Mitrukov PATHO- AND MORPHOGENESIS OF ENDOTOXICOSIS SYNDROME DURING EXPERIMENTAL PERITONITIS
Д.С. Куклин, Т.И. Мустафин КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ	27	D.S. Kuklin, T.I. Mustafin CLINICAL AND ANATOMICAL ANALYSIS AT ACUTE PERITONITIS
В.В. Литвинов, Л.М. Лемкина, М.Л. Кононова, Г.Г. Фрейнд, В.П. Коробов МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛИ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ	29	V.V. Litvinov, L.M. Lemkina, M.L. Kononova, G.G. Freynd, V.P. Korobov MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CATHETER-RELATED INFECTION MODEL
Т.И. Мустафин, Н.В. Александрова НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА	33	T.I. Mustafin, N.V. Aleksandrova SOME QUESTIONS ABOUT ACUTE APPENDICITIS MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS
Т.И. Мустафин, А.В. Двинских ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В АНАЛИЗЕ СМЕРТНОСТИ И ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКАХ СЕРДЦА	36	T.I. Mustafin, A.V. Dvinskikh PATHOLOGIC AND ANATOMIC EXAMINATIONS IN MORTALITY ANALYSIS OF RHEUMATIC HEART DISEASE
Т.И. Мустафин, Р.Р. Кудояров АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ	39	T.I. Mustafin, R.R. Kudoyarov URGENT QUESTIONS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA
В.В. Плечев, П.Г. Корнилав, Д.В. Феоктистов, Р.Р. Шавалеев, Т.Ш. Хакамов МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКЕ	41	V.V. Plechev, P.G. Kornilav, D.V. Feoktistov, R.R. Shavaleev, T.Sh. Khakamov MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF PREVENTIVE METHOD FOR WOUND COMPLICATIONS IN IMPLANT HERNIOPLASTY
Л.Н. Слатова МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СИСТЕМНОЙ НЕСТА- БИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ	44	L.N. Slatova MORPHOLOGICAL FACTORS OF ATHEROSCLEROSIS' SYSTEMIC INSTABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME
М.А. Уракова, И.Г. Брындына ОКСИД АЗОТА, КРОВЕПОПОЛНЕНИЕ И ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ И ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТАХ	47	M.A. Urakova, I.G. Bryndina NITRIC OXIDE, BLOOD SUPPLY AND WATER BALANCE OF LUNGS IN EXPERIMENTAL ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE
М.А. Уракова, И.Г. Брындына, П.Н. Герасимов ФОСФОЛИПИДЫ КРОВИ, ЛЕГКИХ И ТКАНИ МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ	49	M.A. Urakova, I.G. Bryndina, P.N. Gerasimov PHOSPHOLIPIDS OF BLOOD, LUNG AND BRAIN TISSUE IN EXPERIMENTAL ISCHEMIC STROKE

Б.А. Фролов, А.И. Смолягин, И.Н. Чайникова, А.Д. Железнова, О.В. Калинина, Т.В. Панфилова, Ю.В. Филиппова ЗНАЧЕНИЕ ТРИТЕРПЕНОИДА МИЛИАЦИНА В ОГРАНИЧЕНИИ ЭНДОТОКСИНЕМИИ ПРИ ЭКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОЙ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ	52	B.A. Frolov, A.I. Smolyagin, I.N. Chainikova, A.D. Zheleznova, O.V. Kalinina, T.V. Panfilova, Yu.V. Filippova TRITERPENOID MILIACIN RESTRICTS ENDO- TOXINEMIA IN EXPERIMENTAL SALMONELLA INFECTION
А.Г. Хасанов, Э.В. Янбарисова, Ф.Ф. Бадретдинова КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	55	A.G. Khasanov, E.V. Yanbarisova, F.F. Badretdinova CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF ACUTE APPENDICITIS DURING PREGNANCY
А.П. Швальб, Н.М. Крупнов ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В ПРАКТИКЕ ПАТОЛОГОАНАТОМА И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТА	58	A.P. Shvalb, N.M. Krupnov PULMONARY ARTERY THROMBO-EMBOLISM IN CURRENT PATHOLOGY AND FORENSIC MEDICINE PRACTICE
С.В. Щекин, Г.Р. Валеева НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЕНСАТОРНОЙ СПОСОБ- НОСТИ СЕРДЦА ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ	60	S.V. Shchekin, G.R. Valeeva SOME ASPETS OF COMPENSATORY CAPACITY OF THE HEART IN TERMINAL CONDITION
В.И. Торшин, А.Е. Северин, Н. Мансур СЕЗОННАЯ, НЕДЕЛЬНАЯ И ОКОЛОСУТОЧНАЯ ДИНАМИКА СМЕРТНОСТИ ОТ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	62	V.I. Torshin, A.E. Severin, N. Mansur SEASONAL, WEEKLY AND DAILY DYNAMICS OF MORTALITY FROM ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ACUTE VIOLATIONS OF CEREBRAL CIRCULATION
А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ	64	A.G. Khasanov, D.G. Shaibakov CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF NECROTIC ROSE
ОРГАНИЗАЦИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНЕЙ		
Л.С. Быхалов, А.В. Смирнов МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГКИХ У ЛИЦ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ	68	L.S. Bykhalov, A.V. Smirnov MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNGS IN HIV-PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AGAINST CHRONIC ALCOHOLISM
И.А. Галимова, Д.А. Еникеев, Д.Ф. Шакиров, Р.Т. Буляков ИНФОРМАЦИОННО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ	70	I.A. Galimova, D.A. Enikeev, D.F. Shakirov, R.T. Bulyakov INFORMATION AND DIAGNOSTIC VALUE OF ORAL LIQUID STUDY IN PETROLEUM INDUSTRY WORKERS USING CHEMILUMINESCENCE METHOD
В.Л. Коваленко, О.В. Подобед, Р.С. Маслов, А.Е. Пастернак ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С УЧЕТОМ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИКО-ПАТОЛОГО- АНАТОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ	73	V.L. Kovalenko, O.V. Podobed, R.S. Maslov, A.E. Pasternak QUALITY INDICATORS OF MEDICAL AID BASED ON THE RESULTS OF CLINICAL AND PATHOLOGICAL ANALYSIS OF LETHAL OUTCOMES
В.А. Кулавский, С.Ф. Насырова, В.Н. Ткаченко, Ф.Л. Хайруллина, В.В. Архипов, Р.Р. Галимов ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ	76	V.A. Kulavsky, S.F. Nasyrova, V.N. Tkachenko, F.L. Khayrullina. V.V. Arkhipov, R.R. Galimov THE VALUE OF MORPHOLOGICAL METHODS OF INVESTIGATION IN DIAGNOSTICS OF CERVIX UTERUS PATHOLOGY
С.Ю. Муслимова, И.В. Сахаутдинова, И.Н. Огородникова, А.Г. Арзамасцев, Э.М. Зулкарнеева МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ	79	S.Yu. Muslimova, I.V. Sakhautdinova, I.N. Ogorodnikova, A.G. Arzamascev, E.M. Zulkarneeva OVARIAN CANCER MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS IN NEWBORNS
Т.И. Мустафин, Р.Р. Хасанов МАЛОТРАВМАТИЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ АУТОПСИИ В ОПТИМИЗАЦИИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ	82	T.I. Mustafin, R.R. Khasanov MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGY TO OPTIMIZE AUTOPSY PATHOLOGY DIAGNOSIS IN DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM
О.Н. Новичкова КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИМОРФНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ	84	O.N. Novichkova CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF DIMORPHIC OVARIAN CANCER
Р.И. Сабитова, Д.А. Еникеев, Д.Ф. Шакиров, Р.Т. Буляков ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АНТИОКСИД- ТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ, СЛЮННОЙ ЖИДКО- СТИ И МОЧИ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ	87	R.I. Sabitova, D.A. Enikeev, D.F. Shakirov, R.T. Bulyakov CHEMILUMINESCENCE AS A METHOD USED TO INVESTIGATE THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BLOOD, SALIVA AND URINE IN PETROCHEMICAL INDUSTRY WORKERS
Е.П. Соловьева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина, А.И. Лебедева РЕАКЦИЯ НА АЛЛОГЕННЫЙ И СИНТЕТИЧЕСКИЙ ШОВНЫЙ МАТЕРИАЛЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФО- ЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	90	E.P. Solovyova, S.A. Muslimov, L.A. Musina, A.I. Lebedeva REACTION TO ALLOGENEIC AND SYNTHETIC SUTURE MATERIALS: RESULTS OF MORPHOLOGICAL INVESTIGATION
Р.И. Тимерханов, Р.Р. Ахмадеев, Д.И. Кошелев, Д.А. Еникеев ПОКАЗАТЕЛИ ХРОМАТИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ЧАСТОТЫ СЛИЯНИЯ МЕЛЬКАНИЙ ПРИ КРАТКОВРЕ- МЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ РАЗЛИЧНОГО ХАРАКТЕРА	92	R.I. Timerkhanov, R.R. Akhmadeev, D.I. Koshelev, D.A. Enikeev THE CHROMATIC CRITICAL FLICKER FREQUENCY PARAMETERS IN SHORT-TERM COMPUTER VISUAL TASK OF DIFFERENT CHARACTER

С.В. Щекин, А.Т. Мустафин, Л.Ш. Сафинова, Ж.Р. Хасанова КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	95	S.V. Schekin, A.T. Mustafin, L.Sh. Safinova, Zh.R. Khasanova CLINICOPATHOLOGIC ANALYSIS IN PROSTATIC GLAND CARCINOMA
С.М. Юлдашев, В.Н. Павлов, М.Т. Юлдашев, В.З. Галимзянов, Р.И. Сафиуллин, И.М. Насибуллин ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИ- ЧЕСКИХ РАЗРЫВОВ МОЧЕВЫХ И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ	97	S.M. Yuldashev, V.N. Pavlov, M.T. Yuldashev, V.Z. Galimzyanov, R.I. Safiullin, I.M. Nasibullin CHANGE OF GLUCURONIC ACID CONCENTRATION IN BIOLOGICAL LIQUIDS DEPENDING ON TREATMENT METHODS OF TRAUMATIC DAMAGES OF URINARY AND GENITAL ORGANS
Е.Г. Сюндюкова, Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков, Л.Ф. Зайнетдинова, А.Ю. Канайкина ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ	104	E.G. Syundyukova, B.I. Medvedev, S.L. Sashenkov, L.F. Zaynetdinova, A.Yu. Kanaykina HISTOMORPHOLOGIC PLACENTA FEATURES IN PREECLAMPSIA
В.Н. Ткаченко, Р.Р. Дашкин ГОДОВЫЕ ИТОГИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЗАДАЧИ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН	107	V.N. Tkachenko, R.R. Dashkin ANNUAL RESULTS OF THE WORK AND PERSPECTIVE AIMS OF PATHOLOGICAL ANATOMIC SERVICE OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN
Т.А. Федорина ПРОБЛЕМЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ И СОСТОЯНИЕ ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ	109	T.A. Fedorina PROBLEMS OF FURTHER DEVELOPMENT AND CONDITION OF PATHOLOGICAL ANATOMIC SERVICES IN SAMARA REGION
А.А. Казимирова, Е.Л. Казачков ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО СТАТУСА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ	111	A.A. Kazimirova, E.L. Kazachkov IMMUNE AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRIC MUCOSA IN CHRONIC GASTRITIS IN CHILDREN BEFORE AND AFTER ERADICATION

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

В.Н. Павлов, Т.И. Мустафин 80 ЛЕТ КАФЕДРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ БГМУ	115	V.N. Pavlov, T.I. Mustafin 80TH ANNIVERSARY OF THE CHAIR OF PATHOLOGICAL ANATOMY OF BSMU
Н.Н. Гладкова, О.Н. Гуськова МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ	118	N.N. Gladkova, O.N. Guskova METHODIC ASPECTS OF ANATOMIC PATHOLOGY TEACHING
Е.Л. Казачков, Ю.А. Медведева ИННОВАЦИОННЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ИЗУЧЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ	121	E.L. Kazachkov, Yu.A. Medvedeva INNOVATIVE EDUCATIONAL METHODS IN STUDYING PATHOLOGICAL ANATOMY IN A MEDICAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION
Т.И. Мустафин, Д.С. Кузлин, И.А. Шарифгаллиев, А.В. Двинских, А.К. Имаева ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ РАБОТЫ НА КАФЕДРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ БГМУ	123	T.I. Mustafin, D.S. Kuklin, I.A. Sharifgalliev, A.V. Dvinskih, A.K. Imaeva ORGANISATION OF EDUCATIONAL AND METHODO- LOGICAL WORK AT THE CHAIR OF PATHOLOGICAL ANATOMY OF BSMU
Т.А. Федорина ЭЛЕМЕНТЫ МОДУЛЬНОГО ПОДХОДА В ПРЕПОДАВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ	126	T.A. Fedorina MODULAR TRAINING IN THE TEACHING OF PATHOLOGICAL ANATOMY
А.В. Спирин ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ КРИТИЧЕСКИХ, ТЕРМИНАЛЬНЫХ И ПОСТРЕАНИМАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ (ЛЕКЦИЯ)	127	A.V. Spirin GENERAL PATHOLOGY OF CRITICAL, TERMINAL AND POSTRESUSCITATION CONDITIONS (A LECTURE)

ДРУГИЕ РАЗДЕЛЫ МЕДИЦИНЫ

И.И. Долгушин, А.Б. Семенова, Ю.С. Шишкова, Е.Л. Казачков, А.Ю. Шамаanova, А.В. Важеннин ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ И ПРОЦЕССЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИМИ СЕТЕЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК ПРИ ВСТРЕЧЕ С ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	132	I.I. Dolgushin, A.B. Semenova, Yu.S. Shishkova, E.L. Kazachkov, A.Yu. Shamanova, A.V. Vazhenin FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS AND PROCESSES OF FORMATION OF EXTRA CELLULAR DNA NETWORKS AFTER THEIR CONTACT WITH TUMOR CELLS OF BREAST CARCINOMA
И.Р. Исхаков, Р.С. Исхакова, Р.Р. Фархутдинов ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ НА ЭТАПАХ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА	135	I.R. Iskhakov, R.S. Iskhakova, R.R. Farkhutdinov FREE RADICAL PEROXIDATION DURING EARLY EMBRYOGENESIS
О.В. Калинина, В.С. Полякова, А.М. Шехтман, Б.А. Фролов ВЛИЯНИЕ МИЛИАЦИНА НА СТРУКТУРНУЮ РЕОРГАНИЗАЦИЮ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ (CBA/C57BL/6)F1, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ МЕТОТРЕКСАТА	137	O.V. Kalinina, V.S. Polyakova, A.M. Shekhtman, B.A. Frolov MILIACIN INFLUENCE ON STRUCTURAL REORGANIZATION OF MICE LIVER (CBA/C57BL/6)F1 EXPOSED TO METHOTREXATE EFFECT
А.Л. Кузьмин, М.О. Пузырев, А.Н. Терехов, М.П. Чернявин, Н.В. Самохин, В.И. Демидов, Е.А. Конкина СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАВАЗАЛЬНОГО АРМИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	140	A.L. Kuzmin, M.O. Puzyrev, A.N. Terekhov, M.P. Chernyavin, N.V. Samokhin, V.I. Demidov, E.A. Konkina STRUCTURAL-FUNCTIONAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF EXTRAVASAL REINFORCEMENT OF THE CAROTID ARTERIES UNDER EXPERIMENT

В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев АНТИОКСИДАНТЫ ПИРИМИДИНОВОЙ СТРУКТУРЫ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, ИНДУЦИРОВАННОГО ТОКСИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ	143	V.A. Myshkin, D.A. Enikeev ANTIOXIDANTS OF PYRIMIDINE STRUCTURE AS MEASURES FOR CORRECTION OF LIPIDS PEROXIDATION INDUCED BY TOXIC FACTOR	
Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, М.Н. Калинин ИЗУЧЕНИЕ ТЕОРИИ ПАТОАУТОКИНЕЗА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ	146	E.V. Nemytysheva, N.E. Scheglova, M.N. Kalinkin STUDYING THE THEORY OF PATOAUTOKINESIS ON LABORATORY ANIMALS AT EXPERIMENTAL HYPERLIPIDEMIA	
В.Н. Павлов, Р.Т. Нигматуллин, И.М. Насибуллин, И.И. Хидиятов, Г.М. Насибуллина ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАН ПОЧКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ	149	V.N. Pavlov, R.T. Nigmatullin, I.M. Nasibullin, I.I. Khidiyatov, G.M. Nasibullina SURGICAL TREATMENT OF KIDNEY WOUNDS WITH ALLOTRANSPLANTS	
О.В. Рачкова, А.М. Шнитков, Е.А. Конкина КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ	152	O.V. Rachkova, A.M. Shnitkov, E.A. Konkina CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY IN ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF FETUSES AND NEWBORNS AT MISCARRIAGE	
А.В. Симаненкова, А.А. Жигалова, А.Г. Шумеева, С.Г. Чефу, М.Э. Колпакова, Е.Н. Остроухова, Т.Д. Власов НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ГЛЮКОГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1	156	A.V. Simanenкова, A.A. Zhigalova, A.G. Shumeeva, S.G. Chefu, M.E. Kolpakova, E.N. Ostroukhova, T.D. Vlasov NEUROPROTECTIVE EFFECT OF GLUCAGON LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONIST	
И.А. Кривошапкин, А.В. Ефремов, Е.Н. Самсонова, М.Г. Пустоветова ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ГИПЕРТЕРМИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ	159	I.A. Krivoshapkin, A.V. Efremov, E.N. Samsonova, M.G. Pustovetova FEATURES OF IMMUNE RESPONSE AFTER GENERAL HYPERTHERMIA ON EXPERIMENTAL ANIMALS	
Д.В. Срубиллин, Д.А. Еникеев, В.А. Мышкин, И.Д. Исаков ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ ДИХЛОРЕТАНА И НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ	162	D.V. Srubilin, D.A. Enikeev, V.A. Myshkin, I.D. Isakov LIPIDIC STRUCTURE OF ERYTHROCYTES' MEMBRANES AT LONG RECEIPT OF DICHLORETHANE AND AGAINST USE OF LOW INTENSIVE LASER RADIATION	
На правах рекламы Н.И. Гиниятуллин, И.Р. Гильманшина, В.А. Сулейманова МЕХАНОТЕРАПИЯ: СОСТОЯНИЕ И ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ	164	N.I. Giniyatullin, I.R. Gilmanshina, V.A. Suleimanova MECHANOTHERAPY: THE CURRENT STATE AND TENDENCY FOR DEVELOPMENT	
ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»	170		

КЛИНИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ И ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

УДК 616.346.2-002.1

© Н.В. Александрова, Т.И. Мустафин, 2014

Н.В. Александрова, Т.И. Мустафин
**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ
ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ НА ФОНЕ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ
КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Представлен клинико-морфологический анализ острого аппендицита на фоне болезней системы кровообращения, потребовавшего хирургического вмешательства с учетом частоты возникновения клинико-морфологических форм, возрастных изменений в органе, качества клинической диагностики.

Ключевые слова: аппендицит, морфологическая диагностика.

N.V. Aleksandrova, T.I. Mustafin
**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS IN ACUTE APPENDICITIS
AGAINST CARDIOVASCULAR DISEASES IN THE AGE ASPECT**

The work presents clinical and morphological analysis of acute appendicitis against cardiovascular diseases, after surgical intervention, taking into account the incidence of clinical and morphological forms, age-related changes of the organ, the quality of clinical diagnosis.

Key words: acute appendicitis, morphological diagnostics.

Острый аппендицит занимает первое место среди urgentных заболеваний брюшной полости [3,4,5,9]. Общая смертность примерно в 56% случаев обусловлена болезнями системы кровообращения преимущественно в старшей возрастной группе [1]. Особую сложность представляют вопросы диагностики острого аппендицита у лиц пожилого возраста [2,3,6,7]. У пожилых возрастные изменения и сопутствующие заболевания часто сочетаются и по этой причине их относят к категории больных с высоким риском неблагоприятного исхода [3,8]. Для выявления сопутствующих заболеваний с учетом возрастных особенностей показано применение дополнительных методов исследования [4,7].

Цель исследования

На основе клинико-морфологического анализа определить значимые пути улучшения патологоанатомической диагностики острого аппендицита у лиц с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

В основу настоящей работы легли результаты клинико-морфологического анализа случаев острого аппендицита у 57 лиц пожилого и старческого возраста, из них 33 человека с сопутствующими болезнями системы кровообращения. Морфологические исследования операционного материала (червеобразный отросток) проводились в условиях ГБУЗ РБ ГКБ №21 за 2011-2012 годы. За обозна-

ченный период изучались медицинские документы (истории болезни, амбулаторные карты, направления на патогистологические исследования операционного материала и др.). Учитывались жалобы, анамнез, результаты объективных исследований, анализировались дневниковые записи, заключения консультантов, лабораторно-диагностические показатели, протоколы операций. Дана морфологическая характеристика операционному материалу (червеобразному отростку) с позиции возрастной инволюции органа на фоне болезней системы кровообращения (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, кардиомиопатии, заболевания сосудов).

Результаты и обсуждение

Обследованные пациенты находились в старшей возрастной группе, причем мужчин было 26, женщин – 31. В возрасте 65-74 лет 43 человека, из них 21 женщина и 22 мужчины. В старческом возрасте (75-89 лет) 14 обследованных, из них 10 женщин, 4 мужчины. Из 57 обследованных у 33 (15 мужчин, 18 женщин) в клиническом диагнозе сопутствующими заболеваниями были болезни системы кровообращения (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, кардиомиопатии, заболевания сосудов). В 24 случаях в числе сопутствующих заболеваний значилась гипертоническая болезнь: мужчин – 11, женщин – 13. Стенокардия напряжения установлена у 10 наблюдаемых, из них мужчин – 1,

женщин – 9. Инфаркт миокарда и постинфарктный кардиосклероз зарегистрированы лишь у мужчин в 3-х и 2-х случаях соответственно. В 18 наблюдениях сопутствующими заболеваниями выступали другие классы болезней. Серегина В.В. (2008) отмечает, что наличие сердечно-сосудистых заболеваний при остром аппендиците затрудняет диагностику последнего, осложняет послеоперационный период, увеличивает время заживления послеоперационной раны и, соответственно, сроки пребывания в стационаре. По данным наших исследований, в старческом возрасте (75-89 лет) пребывание в стационаре составило в среднем $20,1 \pm 5,4$ койко-дня. В возрасте 65-74 лет данный показатель был равен $16,6 \pm 2,3$ койко-дням, что достоверно ($p < 0,05$) отличается от таковых цифровых данных у лиц старческого возраста с сопутствующими болезнями системы кровообращения.

При анализе истории болезни выявлена преимущественная локализация болей в правой подвздошной области. Из 57 обследованных у 26 боли в животе носили умеренный характер, что привело к поздней госпитализации (позже 24 часов от начала заболевания). Возрастная инволюция сосудистой сети, нервного аппарата, лимфоидной ткани органа может находиться в основе снижения болевого синдрома, атипичной картины болезни. Между тем болевой синдром в половине наблюдений сопровождался тошнотой и однократной рвотой. В период госпитализации нормальная температура тела отмечена в 4 случаях, повышенная до 38°C – в 35, свыше 38°C – в 18 случаях. Из числа обследованных с сопутствующими болезнями системы кровообращения повышение температуры тела до 38°C было выявлено у 23, свыше 38°C – у 8 обследованных. Как оказалось, температура тела в динамике не соответствовала морфологическим изменениям в червеобразном отростке и не влияла на диагностический процесс. Известно, что лихорадка служит кардинальным признаком инфекции. Однако ее отсутствие у пожилых людей не редкость. Как правило, ориентировка на повышение температуры приводит к запоздалой диагностике и несвоевременному назначению лечения [1]. При клиническом обследовании часто регистрировались симптомы Щеткина-Блюмберга, Ровзинга, Ситковского, Воскресенского, Бартомье-Михельсона в различных сочетаниях, которые свидетельствуют о раздражении брюшины. Вместе с тем симптом Щеткина-Блюмберга отсутствовал или был сомнительным у лиц с деструктивными формами остро-

го аппендицита, а его наличие отмечено лишь в 7 наблюдениях. Примечательно, что только 14 раз проводилась консультация терапевта или кардиолога, хотя в анамнезе пациентов указывалось на наличие болезней системы кровообращения. Диагностическая лапароскопия выполнена в 20 случаях, причем она позволила подтвердить или опровергнуть острый аппендицит. Удаление аппендикса лапароскопическим методом было произведено у 7 пациентов. Оперативное вмешательство продолжалось в среднем $58 \pm 4,1$ мин, что имеет значение для оценки течения послеоперационного периода. После операции проводилось комплексное лечение с учетом сопутствующих заболеваний, в том числе в реанимационном отделении (8 случаев).

При исследовании клинического материала преобладали деструктивные формы острого аппендицита – у мужчин в 42,3%, у женщин – в 51,6% случаев. Гистологические срезы толщиной 7-8 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, реже другими красящими веществами. На поверхности органа определялись фибриновые наложения, области неравномерного утолщения, истончение стенки, а в просвете – серозный, серозно-гнойный или гнойный экссудат. В нескольких полях зрения обнаруживалось уменьшение количества сосудов, лимфоидных фолликулов на фоне атрофических и склеротических процессов. У лиц с сопутствующими болезнями системы кровообращения выявлялось нарушение гемодинамики (плазморрагия, полнокровие, периваскулярные отеки, лейкодиapedез, стаз и тромбообразование). При позднем обращении к врачу (более 24 часов от начала заболевания) нередко регистрировались острая флегмонозная, гангренозная и гангренозно-перфоративная формы аппендицита. При деструктивных вариантах болезни обнаруживалась диффузная лейкоцитарная инфильтрация всех слоев органа, нередко с очагами гистологической микроабсцессов, кровоизлияний, отека стромы, что свидетельствовало о резко выраженных гемодинамических нарушениях. При этом предсуществующие изменения (поля склероза, обеднение сосудистой сети, атрофические процессы в лимфоидном аппарате и др.) ведут к более частой деструкции органа. У таких пациентов имели место те или иные осложнения в послеоперационном периоде, среди которых встречались периаппендикулярный инфильтрат, местный перитонит, тифлит, несформированный свищ слепой кишки и др. Умеренный лейкоцитоз ($9,0-13,9 \times 10^9/\text{л}$) был выявлен у 21, высокий (свыше

14,0×10⁹/л) – у 36 обследованных. Первичное заживление ран наступило в 40 наблюдениях, в том числе у 22 обследованных с сопутствующими болезнями системы кровообращения.

Положительная динамика в послеоперационном периоде характеризовалась улучшением общего состояния, уменьшением болей в животе, нормализацией температуры тела, снижением количества лейкоцитов в периферической крови до нормы, первичным заживлением раны.

Заключение

При остром аппендиците у лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующими болезнями системы кровообращения преобладают деструктивные варианты болезни (55 случаев). У данных пациентов острый аппендицит часто протекает при умеренном болевом синдроме в области правой половины

живота, неубедительной температурной реакции и умеренном лейкоцитозе. На фоне болезни системы кровообращения в операционном материале преобладают макроскопические и микроскопические признаки деструктивного аппендицита. В морфологической картине выявлялись признаки нарушения кровообращения (плазморрагия, полнокровие, лейкодиapedез, стаз и тромбирование) в условиях предсуществующих атрофических и склеротических процессов в червеобразном отростке. По причине возрастной инволюции, в том числе в червеобразном отростке, и наличия сопутствующих болезней системы кровообращения можно объяснить возникновение нагноений раны, других осложнений в послеоперационном периоде, что следует учитывать в клинко-морфологическом анализе случая.

Сведения об авторах статьи:

Александрова Наталья Владимировна – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alexandrova85@mail.ru.

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий, Л.И., Яковлев С.В. Пожилой больной и инфекция. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 386с.
2. Икрамов, Р.З. Абсцесс печени с прорывом в правую плевральную полость как осложнение деструктивного аппендицита. //Р.З. Икрамов, С.С. Андресенков // Хирургия. – 2010. – №2. – С. 66-68.
3. Клайн Д., Стил Л. Острая абдоминальная патология. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 293с.
4. Кригер А.Г., Федоров А.В. Острый аппендицит. – М.: Медпрактика, – 2002. – 244с.
5. Пугаев, А.В., Ачкасов Е.Е. Острый аппендицит. – М.: Триада – Х., 2011. – 168с.
6. Седов, В.М. Аппендицит/ СПб.: ООО «Санкт-Петербургское медицинское издательство», 2002. – 232с.
7. Утешев, Н.С. Острый аппендицит. Современные методы диагностики и лечения острого аппендицита и его осложнений. – М.: Миклош, 2010. – 168с.
8. Юсупов, А.А. Структурно-клинический анализ и результаты лечения больных пожилого и старческого возраста с госпитальными хирургическими заболеваниями в условиях районной хирургической службы: автореф. дис. ...канд. мед.наук. – М., 2012. – 26 с.
9. Humes D.J. Acute appendicitis //D.J. Humes, J. Simpson //Br. Med. J. 2006. – Vol. 333, №7567. – P. 530-534.

УДК 618.15-002-022.7-076.5-08

© Ф.Ф. Бадретдинова, Ф.А. Каюмов, Л.А. Шейда, 2014

Ф.Ф. Бадретдинова¹, Ф.А. Каюмов¹, Л.А. Шейда² КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОХИМИЧЕСКОГО ТЕСТА НА ГЛИКОГЕН В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ РБ «Больница скорой медицинской помощи», г. Уфа

Для выявления бактериального вагиноза и контроля лечения у 53 больных проводили рН-метрию вагинального содержимого, аминный тест, исследования вагинальных мазков на «ключевые клетки». В эпителиальных клетках гликоген определялся методом Мак-Мануса и реакцией Шифф-йодной кислоты (ШИК-реакция). При полуколичественном цитохимическом определении реакции эпителиальных клеток на гликоген наибольший процент слабой реакции наблюдался у больных с дисбиозом 3-й степени – 30 (56,6%) человек. При дисбиозе 2-й степени слабая реакция на гликоген выявлен у 7 (13,2%) человек. При дисбиозе 1-й степени как правило, наблюдается умеренная реакция на гликоген. При положительном эффекте проводимой терапии отмечается равномерная и умеренная реакция на гликоген в цитоплазме поверхностных эпителиальных клеток влагалищных мазков. Изучая результаты цитохимического метода в динамике можно судить об эффективности проводимой терапии и прогнозировать возможность развития рецидива заболевания.

Ключевые слова: гликоген, бактериальный вагиноз, метод Мак-Мануса.

F.F. Badretdinova, F.A. Kayumov, L.A. Sheyda

CLINICAL SIGNIFICANCE OF CYTOCHEMICAL TEST FOR GLYCOGEN TO DETERMINE THE EFFECTIVENESS OF BACTERIAL VAGINOSIS THERAPY

To diagnose bacterial vaginosis 53 patients underwent vaginal pH-measurement, amine test, investigation of vaginal smears for "key cells". In epithelial cells, glycogen was determined by MC Manus Pas Method and the Periodic acid-Schiff stain. During semiquantitative cytochemical determination of epithelial cells response to glycogen the higher percent of weak response was observed in patients with dysbiosis of I stage (30 pers. -56.6%). In patients with dysbiosis of II stage weak response to glycogen was identified in 7 (13.2%). In case of dysbiosis of I stage there has been a moderate reaction to glycogen. With a positive effect of the therapy there is a uniform and moderate reaction to glycogen in the cytoplasm of surface epithelial cells of the vaginal smear. Studying the cytochemical method in dynamics one can prove the effectiveness of the therapy and predict the possibility of the disease recurrence.

Key words: glycogen, bacterial vaginosis, MC Manus Pas method.

Большое значение в развитии дисбиотических процессов во влагалище имеет количество гликогена в эпителиальных клетках [2,3]. В процессе взаимодействия лактобацилл и гликогена образуется молочная кислота, придающая влагалищу определенную кислотность, в норме имеющую pH 3,5-4,5 [1,4]. При бактериальном вагинозе (БВ) наблюдается смещение pH в щелочную сторону, что приводит к избыточному гидролизу гликогена и обогащению энергетическим субстратом глюкозой влагалищной жидкости. При этом, как правило, метаболиты анаэробной флоры не используются клетками эпителия влагалища и как следствие снижается синтез гликогена. В результате таких изменений возникает дефицит энергетического субстрата для лактобактерий, происходит истощение пула лактобактерий и замещение их условно-патогенной и патогенной флорой. Несмотря на множественность причин развития дисбиотических изменений, наряду с изменением количества и состава нормальной, транзитной (временно присутствующей) микрофлоры, именно снижение количества гликогена в эпителиальных клетках в присутствии условно-патогенной микрофлоры является ключевым моментом в развитии данной патологии [5]. При этом возникает порочный круг: снижение pH – снижение гликогена – уменьшение количества лактобактерий – дальнейшее снижение pH и т.д.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния гликогена в эпителиальных клетках влагалища у больных с дисбиотическими нарушениями влагалища.

Материал и методы

В основу настоящего исследования положены результаты лечения 53 больных с бактериальным вагинозом в условиях женской консультации поликлиники № 44 г. Уфы. Возраст больных колебался от 17 до 46 лет (в среднем $29,1 \pm 5,4$) года. Для выявления бактериального вагиноза и контроля лечения проводили pH-метрию вагинального содержимого,

аминный тест, исследование вагинальных мазков на «ключевые клетки». Результаты микроскопии влагалищного отделяемого в 29% случаев соответствовали дисбиозу 1-й степени, в 14% – дисбиозу 2-й степени и в 57% случаев – дисбиозу 3-й степени, при этом лейкоцитарная реакция отсутствовала в 6% мазков, «ключевые» клетки были обнаружены в 95%. Среднее значение pH влагалищного содержимого женщин с дисбиозом влагалища составляло $5,67 \pm 0,04$. В эпителиальных клетках влагалищных мазков гликоген определялся методом Мак-Мануса и реакцией Шифф-йодной кислоты (ШИК-реакция). Кроме того, этот тест нами использовался в процессе лечения с целью определения эффективности проводимой терапии в динамике. В каждом мазке выведен цитохимический коэффициент интенсивности реакции на гликоген, а также обращено внимание на гликоген эпителиальных клеток влагалищного мазка. Больным проводилась 3-этапная терапия, включающая применение адсорбентов, антибактериальных препаратов и пробиотиков.

Полученные результаты исследований были подвергнуты обработке общепринятыми методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Оценку достоверности различия величин исследованных показателей осуществляли по критерию Стьюдента для несвязанных совокупностей. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты комплексной микробиологической оценки содержимого влагалища у наблюдаемых женщин позволили диагностировать дисбиоз во всех 53 случаях, характеризующийся незначительным количеством или полным отсутствием лактобактерий, обильной полиморфной грамположительной и гра-

молочной палочковой и кокковой флорой, наличием «ключевых клеток», отсутствием лейкоцитов. Влагалищный мазок у женщин с БВ, взятый до лечения, состоит почти исключительно из поверхностных эпителиальных клеток, расположенных поодиночке или небольшими группами. У поверхностных эпителиальных клеток влагалищных мазков реакция на гликоген слабая (рис. 1), мелкие гранулы гликогена распределены равномерно по всей цитоплазме.

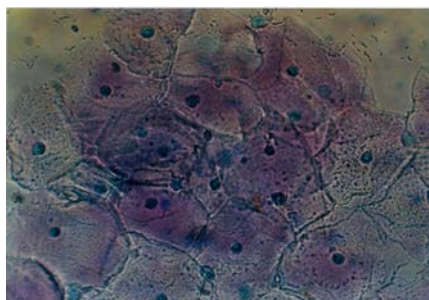


Рис.1. Пласт эпителиальных клеток со слабой реакцией на гликоген до лечения. Метод Мак-Мануса. Микрофото. Ок. 10, об. 40

При полуколичественном цитохимическом определении реакции эпителиальных клеток на гликоген наибольший процент слабой реакции наблюдался у больных с дисбиозом 3-й степени (30 чел. – 56,6%), что является по сути показателем декомпенсации и тяжести дисбиотического процесса. При дисбиозе 2-й степени слабая реакция на гликоген выявлена у 7 (13,2%) человек. При дисбиозе 1-й степени, как правило, наблюдается умеренная реакция на гликоген (рис. 2).

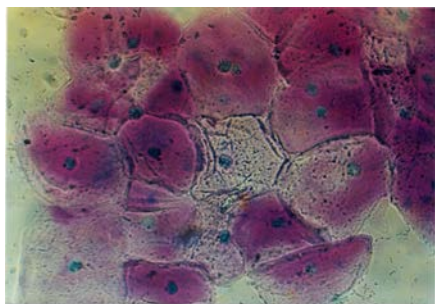


Рис. 2. Умеренная реакция на гликоген поверхностных эпителиальных клеток при дисбиозе 1-й степени. Реакция Мак-Мануса. Микрофото. Ок. 10, об. 40

При изучении содержания гликогена в процессе лечения отмечается определенная закономерность. При положительном эффекте проводимой терапии, клинически проявляющимся уменьшением патологических выделе-

ний, отмечается равномерная и умеренная реакция на гликоген в цитоплазме поверхностных эпителиальных клеток влагалищных мазков. У 19 (35,8%) больных преимущественно с дисбиозом 2-3-й степеней, несмотря на проводимое лечение, отмечалось торпидное течение процесса. При положительной клинической картине в первые дни лечения в последующем наблюдалось отсутствие заметной положительной динамики. При изучении влагалищных мазков реакция на гликоген эпителиальных клеток оставалась слабой, что в определенной степени указывает на низкую эффективность проводимой терапии. Сроки лечения у этих больных были значительно выше. После достижения клинической ремиссии процесса показатели реакции на гликоген у данных пациенток оставались слабыми или слабо умеренными. Через 1,5-2 месяца у 11 женщин наступил рецидив заболевания.

Через 15 дней от начала лечения при положительном эффекте в эпителиальных клетках влагалищного мазка реакция на гликоген становится высокой (рис. 3). Следовательно, по уровню цитохимической реакции на гликоген можно судить об эффективности проводимой терапии.

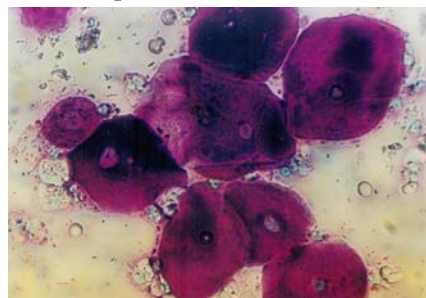


Рис.3. Высокая реакция на гликоген в поверхностных эпителиальных клетках через 10-15 дней от начала лечения. Реакция Мак-Мануса. Микрофото. Ок. 10, об. 90

Заключение

Резюмируя вышеприведенные результаты нашего исследования, можно заключить, что цитохимический метод изучения содержания гликогена в эпителиальных клетках влагалища является высокоинформативным методом, позволяющим определить состояние дисбиотических нарушений при бактериальном вагинозе. Изучая результаты цитохимического исследования в динамике, можно судить об эффективности проводимой терапии и прогнозировать возможность развития рецидива заболевания.

Сведения об авторах статьи:

Бадретдинова Фларида Фуатовна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fbadretdinova@mail.ru.

Каюмов Фарит Амирьянович – д.м.н., профессор кафедры гистологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Шейда Лилия Анваровна – к.м.н., врач-акушер-гинеколог ГБУЗ РБ БСМП. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буданов, П.В. Современные принципы терапии бактериального вагиноза./П. В. Буданов// Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – №2. –С. 58-62.
2. Бактериальный вагиноз: состояние изученности проблемы / И. О. Макаров [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013. – Т. 7, № 4. – С. 20-24.
3. Руднева, О. Д. Рецидивы баквагиноза и лактофлора: от актуальной неоднозначности к практическим решениям/О. Д. Руднева, Т.А. Добрецова, С.А. Маклецова/под ред.В.Е. Радзинского.– М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – 16 с.
4. Тихомиров, А.Л. Бактериальный вагиноз. Всегда ли и только ли антибиотики? / А. Л. Тихомиров // Consiliummedicum. – 2012. – Т. 13, № 6. – С.52-55.
5. Усова, М.А. Клинико-диагностические аспекты дисбиоза влагалища и терапия бактериального вагиноза у женщин в ранние сроки беременности: автореф. дис. ... канд. мед.наук.– Самара, 2010.– 24 с.

УДК 616-091.0

© Е.В. Балацук, Р.М. Хайруллин, 2014

Е.В. Балацук¹, Р.М. Хайруллин²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИСТОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЛАГАЛИЩА ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ 22-40 НЕДЕЛЬ РАЗВИТИЯ В НОРМЕ И ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ МАТЕРИ

¹ГУЗ «Центральная городская клиническая больница», г. Ульяновск

²ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

Основным критерием объективной оценки нормального и патологического морфо- и гистогенеза органов и систем плода являются органометрия и гистометрия. Целью исследования явилось установление количественных закономерностей и этапов динамики гистометрических показателей влагалища плода при беременности, не осложненной и осложненной хронической урогенитальной инфекцией матери. Были исследованы фиксированные в 10% формалине препараты влагалища 113 плодов женского пола 22-40 недель развития и доношенных и недоношенных новорожденных детей. Установлено, что наиболее выраженная возрастная динамика присуща толщине слизистой и мышечной оболочек с максимумами, сосредоточенными на 33-35 неделях, эпителий влагалища статистически значимой возрастной динамики не имеет. Критическим возрастом является срок 29-32 недели развития, и гистометрические параметры в группе у матерей с хронической урогенитальной инфекцией превышают значения параметров при нормально протекающей беременности. Полученные результаты исследования могут служить референтными величинами для оценки пре- и перинатального роста тканей влагалища женской репродуктивной системы человека, критериями оценки их нормального и патологического гистогенеза в практике морфологических исследований при перинатальных вскрытиях.

Ключевые слова: влагалище, женская репродуктивная система, плод человека, гистометрия, хроническая урогенитальная инфекция, беременность.

E.V. Balatsyuk, R.M. Khayrullin

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VAGINAL HISTOMETRIC PARAMETERS OF FETUSES AND NEWBORNS (22-40 WEEKS OF GESTATION) IN HEALTH AND IN MOTHER'S UROGENITAL INFECTIONS

The main criterion for objective assessment of normal and pathological morpho- and histogenesis of organs and systems of the fetus is organometry histometry. The aim of the study was to establish the quantitative regularities and dynamics stages of vaginal histometric indicators of fetus during uncomplicated pregnancy and during pregnancy complicated with chronic urogenital infection of mother. We investigated fixed in 10% formalin preparations vagina of 113 female fetuses 22-40 weeks of development, term and preterm infants. It was found that the most pronounced age dynamics is native to the thickness of the mucous and muscular membranes, with maxima centered at 33-35 weeks, the vaginal epithelium possessing no statistically significant age-related changes. 29-32 weeks of development is a critical period and histometric parameters in the group of women with chronic urogenital infections exceed values in normal pregnancy. The obtained results of the study may serve as reference values for the assessment of pre-and perinatal growth in tissues of the vagina of female reproductive system, the evaluation criteria for normal and abnormal histogenesis in the practice of morphological studies in perinatal autopsies.

Key words: vagina, female reproductive system, fetus, histometry, chronic urogenital infection, pregnancy.

Сложный процесс гистогенеза репродуктивных органов человека имеет ярко выраженную этапность, находится под контролем сложной системы гормональной регуляции и характеризуется существенными преобразованиями их эмбриональных зачатков [3,11]. Основным критерием объективной оценки нормального и патологического морфо- и гистогенеза органов и систем плода являются органометрия и гистометрия [1]. В настоящее время получены органометриче-

ские критерии для патоморфологической оценки отдельных этапов морфогенеза во внутриутробном периоде развития плода человека для головного мозга, лёгких, сердца и других внутренних органов [5]. Чёткие количественные критерии динамики роста тканей женской репродуктивной системы и нарушений их развития в периоде внутриутробного развития не разработаны, несмотря на то, что в этом направлении был выполнен ряд исследований [4,7,8,9,10]. Центральное место как в

анатомическом, так и в физиологическом аспекте в системе женских репродуктивных органов занимает влагалище. Развитие влагалища – давно дискутируемый вопрос. Знание эмбриологических источников происхождения любого органа прежде всего необходимо для лучшего понимания возникновения аномалий и пороков развития, а также путей их устранения. Повышенная бдительность, направленная на предупреждения бесплодия у женщин прежде всего начинается с детального изучения органогенеза женского репродуктивного тракта [6]. Практическим применением таких исследований является не только патологоанатомическая практика, но в первую очередь ультразвуковая диагностика участвовавших случаев аномалий и нарушений процессов развития репродуктивной системы пренатального плода [9].

Целью исследования явилось установление количественных закономерностей и этапов динамики гистометрических показателей влагалища плода при беременности, не осложненной и осложненной хронической урогенитальной инфекцией матери (ХУГИ).

Материал и методы

Нами исследовалось влагалище 113 плодов женского пола в возрасте от 22 до 40 недель развития и доношенных и недоношенных новорожденных детей. Плоды были получены при медицинских и спонтанных абортах, операциях малого кесарева сечения от женщин, не инфицированных хронической урогенитальной инфекцией (первая группа – 65 случаев), и от матерей, инфицированных хронической урогенитальной инфекцией на ранних сроках беременности моно- или микстинфекцией (вторая группа – 48 случаев). Аутопсии производились в максимально короткие сроки от момента получения материала. При невозможности проведения срочного вскрытия материал хранили при температуре

4°C, максимальное время от момента получения материала до вскрытия не превышало 24 часов. Для патоморфологического описания и получения гистологических препаратов влагалище отсепааровывалось, разрезалось на кусочки стандартного размера не более 0,5×0,5 см и подвергалось стандартной схеме гистологической проводки аутопсийного материала. Серийные срезы толщиной 5 мкм готовили на микротоме МПС-2. Срезы органов подвергали депарафинизации, доводили до воды и окрашивали стандартным раствором гематоксилина и эозина. Окрашенные срезы заключали в полистирол. Обзорную микроскопию препаратов проводили при увеличении стандартного светового микроскопа 400х и 600х. Фотографирование микропрепаратов органов и гистометрию оболочек и структур производили с помощью бинокулярного микроскопа Motic В3 («Motic», КНР) при увеличении 100х. Для морфометрического исследования применялась компьютерная видеотест-система, включающая микроскоп «Motic», цифровую видеокамеру «JVC» («Victor company of Japan», Япония) и компьютерную программу денситофотометрии «Мекос-Ц1» (медицинские компьютерные системы – Мекос, Россия) (рис.5). В процессе морфометрических исследований руководствовались рекомендациями Г.Г. Автандилова [1].

Результаты и обсуждение

Нами были определены гистометрические параметры влагалища у плодов 22-40 недель гестации. В качестве гистометрических параметров были выбраны толщина стенки влагалища как органа, высота эпителия и высота базального слоя эпителия, также определялась толщина слизистой и мышечной оболочек. Как видно из табл. 1, равномерный монотонный рост толщины всей стенки наблюдается в период с 22-24 недель от 1051±314 до 2044±564 мкм в 36-40 недель.

Таблица 1

Гистометрические параметры влагалища плодов и новорожденных детей 22-40 недель внутриутробного развития при неосложненной беременности, мкм (M±σ; n)

Возрастные группы, недели	Толщина стенки влагалища	Высота эпителия влагалища	Толщина базального слоя эпителия влагалища	Толщина слизистой оболочки влагалища	Толщина мышечной оболочки влагалища
22-24	1051±314; n=32	432±255; n=15	47,2±25,3; n=32	279±199; n=32	171±106; n=32
25-28	1240±554; n=91	524±578; n=45	51,6±33,5; n=86	228±116; n=91	203±103; n=91
29-32	1594±445; n=44	489±341; n=44	31,9±8,85; n=44	308±161; n=44	205±81,2; n=44
33-35	1752±613; n=24	272±145; n=12	41,8±20,1; n=20	682±330; n=24	341±110; n=24
36-40	2044±564; n=16	430±195; n=16	33,5±7,5; n=16	544±196; n=20	305±73,1; n=20

Можно считать, что за исследованный нами период внутриутробного развития плода женского пола толщина стенки влагалища статистически значимо возрастает в два раза.

Аналогичные закономерности были установлены нами для динамики роста толщины слизистой оболочки. Однако наиболее су-

щественный рост толщины слизистой оболочки наблюдается к концу сроков внутриутробного развития (к 33-35 неделям – 682±330 мкм). К этому сроку толщина слизистой оболочки влагалища статистически значимо возрастает в два раза – от 279±199 мкм в 22-24 недели до 682±330 мкм в 33-35 недель. В 36-40 недель

наблюдается некоторая тенденция снижения толщины слизистой оболочки до 544 ± 196 мкм. Нами установлено, что на каждом последующем этапе развития начиная с 22-24 недель толщина стенки влагалища возрастает примерно на 25 %. Аналогичные закономерности динамики внутриутробного роста толщины при-сущи мышечной оболочке влагалища, толщина которой растет от 171 ± 106 мкм в 22-24 недели до 341 ± 110 мкм в 33-35 недель и далее стабилизируется на этом уровне. Так же, как для органо-метрических размеров, критическим периодом наиболее существенного роста для гистометрических параметров следует считать возраст 33-35 недель. Именно в этом возрасте для большинства гистометрических показателей (табл. 1) наблюдается наибольший разброс значений переменных.

Возрастные преобразования высоты многослойного плоского неороговевающего эпителия влагалища имеют некоторые особенности. Максимальная высота эпителиальной выстилки влагалища нами определена в 25-28 недель развития на уровне 524 ± 578

мкм. В целом на протяжении исследованного периода внутриутробного развития его высота от срока к сроку статистически значимо не изменяется и находится в пределах 272-489 мкм. Минимальная толщина базального слоя эпителия наблюдается в 22-24 недели. Толщина базального слоя эпителия имеет максимальный показатель в 25-28 недель, определяющий общую высоту эпителия. Его высота меняется в пределах от 31,9 до 47,2 мкм.

Гистометрические параметры влагалища плодов и новорожденных детей 22-40 недель при беременности, осложненной ХУГИ матери, имеют менее выраженную возрастную динамику (табл. 2).

Из пяти исследованных нами параметров только для трех мы обнаружили существенный рост в возрасте 33-35 и 36-40 недель развития. Это общая толщина стенки, толщина слизистой оболочки и толщина мышечной оболочки. Наиболее выраженные различия в статистических значениях гистометрических параметров для двух сравниваемых групп наблюдаются в 29-32 недели развития.

Таблица 2

Гистометрические параметры влагалища плодов и новорожденных детей 22-40 недель внутриутробного развития при беременности, осложненной ХУГИ матери, мкм ($M \pm \sigma$; n).

Возрастные группы, недели	Толщина стенки влагалища	Высота эпителия влагалища	Толщина базального слоя эпителия влагалища	Толщина слизистой оболочки влагалища	Толщина мышечной оболочки влагалища
22-24	1055 ± 434 ; n=30	417 ± 262 ; n=13	$51,9 \pm 50,5$; n=26	220 ± 102 ; n=32	$153 \pm 66,5$; n=32
25-28	1301 ± 487 ; n=40	436 ± 254 ; n=25	$80,9 \pm 91,1$; n=29	262 ± 223 ; n=42	$191 \pm 99,1$; n=40
29-32	1835 ± 443 ; n=26	678 ± 394 ; n=18	$73,6 \pm 78,2$; n=26	433 ± 228 ; n=26	$257 \pm 89,2$; n=26
33-35	1887 ± 571 ; n=20	$323 \pm 78,6$; n=4	129 ± 139 ; n=16	576 ± 202 ; n=20	394 ± 148 ; n=20
36-40	1999 ± 526 ; n=31	431 ± 253 ; n=21	$77,9 \pm 104$; n=28	689 ± 318 ; n=31	$353 \pm 93,1$; n=31

В то время как в остальные возрастные периоды мы обнаружили лишь единичные статистически значимые различия в толщине мышечной оболочки (36-40 недель), базального слоя эпителия – в 33-35 и в 25-28 недель.

Таким образом, несмотря на монотонный рост всей толщины стенки влагалища в исследованные сроки развития, вклад отдельных составляющих в этот процесс в целом неравномерен (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика средних величин гистометрических показателей влагалища у плодов и новорожденных детей, развивающихся в норме и при ХУГИ матери

Возрастные группы, недели	Показатели	В норме	При ХУГИ	Уровень достоверности различий
25-28	Толщина базального слоя эпителия влагалища	$51,6 \pm 33,5$; n=86	$80,9 \pm 91,1$; n=29	$P < 0,01237$
	Общая толщина стенки влагалища	1594 ± 445 ; n=44	1835 ± 443 ; n=26	$P < 0,031307$
29-32	Толщина базального слоя эпителия влагалища	$31,9 \pm 8,85$; n=44	$73,6 \pm 78,2$; n=26	$P < 0,00775$
	Толщина слизистой оболочки влагалища	308 ± 161 ; n=44	433 ± 228 ; n=26	$P < 0,009377$
	Толщина мышечной оболочки влагалища	$205 \pm 81,2$; n=44	$257 \pm 89,2$; n=26	$P < 0,015201$
33-35	Толщина базального слоя эпителия влагалища	$41,8 \pm 20,1$; n=20	129 ± 139 ; n=16	$P < 0,008685$
36-40	Толщина мышечной оболочки влагалища	$305 \pm 73,1$; n=20	$353 \pm 93,1$; n=31	$P < 0,05$

Наиболее выраженная возрастная динамика присуща толщине слизистой и мышечной оболочек с максимумами, сосредоточенными на 33-35 неделях, эпителий влагалища статистически значимой возрастной динамики не имеет. Критическим возрастом является срок 29-32 недели развития. Гистометрические параметры в группе с ХУГИ матери превышают значения параметров при нормально протекающей беременности.

Полученные результаты могут служить референтными величинами для оценки пре- и перинатального роста тканей влагалища женской репродуктивной системы человека, критериями оценки их нормального и патологического гистогенеза в практике морфологических исследований при перинатальных вскрытиях, диагностике аномалий и нарушений развития гениталий плода и новорожденных детей.

Сведения об авторах статьи:

Балазюк Елена Валерьевна – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением ГУЗ «Центральная городская клиническая больница». Адрес: 432057, г. Ульяновск, ул. Оренбургская, 27. E-mail: balasyuk@mail.ru.
Хайруллин Радик Магзинурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека медицинского факультета ФГБОУ ВПО УлГУ. Адрес: 432017, г. Ульяновск, ул. ак. Ливчака, 1. E-mail: prof.khayrullin@gmail.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384с.
2. Аномалии развития органов женской репродуктивной системы: новый взгляд на морфогенез / Л.В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2009. – № 4. – С. 10-19.
3. Внутритрубно развитие человека: руководство для врачей/ под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. – М.: МДВ, 2006. – 384с.
4. Медведева, А.В. Морфология яичников у плодов и новорожденных при патологии беременности/А.В. Медведева, П.Ф. Аверьянов // Успехи современного естествознания. – 2003. – № 8. – С. 85-86.
5. Труды III съезда Российского общества детских патологов. – СПб., 2008. – 249 с.
6. Шурыгина О.В. Развитие влагалища: современные представления /О.В. Шурыгина, А.С. Алексеева // Морфологические ведомости. – 2010. – №4 – С.113-115.
7. Mukerje B. Measurements on the human fetal uterus and ovary// Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1980. – Vol. 59. – № 6. – P. 549-550.
8. Pietriga E., Wozniak W. The growth and topography of the human fetal uterus// Folia Morphologica. – 1992. – Vol. 51. – Issue 2. – P. 165-180.
9. Soriano D., Lipitz S., Seidman D.S., Maymon R., Mashiah S. and Achiron R. Development of the fetal uterus between 19 and 38 weeks of gestation: in-utero ultrasonographic measurements// Hum. Reprod. – 1999. – Issue 14. – No. 1. – P. 215-218.
10. Sulak O., Cosar F., Malas M.A., Cankara N., Cetin E., Tagil S.M. Anatomical development of the fetal uterus// Early Hum. Dev. – 2007. – Vol. 83. – No. 6. – P. 395-401.
11. Holterhus P.-M. Störungen der Geschlechtsentwicklung. Biologische Grundlagen// Gynäkologische Endokrinologie. – 2009. – Band 7. – S. 130-135.

УДК 276.591.111

© Д.А. Еникеев, Э.Н. Хисамов, Д.В. Срубилин, В.И. Лехмус, В.П. Головин, 2014

Д.А. Еникеев, Э.Н. Хисамов, Д.В. Срубилин, В.И. Лехмус, В.П. Головин
ЛЕЙКЕМОИДНАЯ РЕАКЦИЯ
В УСЛОВИЯХ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ СРЕДЫ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Были выявлены негативные сдвиги в виде относительного нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом «влево» у животных в условиях пребывания в городах с развитой химической промышленностью. Также было установлено угнетение ферментативной активности окислительных ферментов в лейкоцитах. Степень выраженности наблюдаемых изменений в крови согласуется с высоким уровнем химического загрязнения окружающей среды в городах республики, насыщенных химическими предприятиями.

Ключевые слова: Республика Башкортостан, химическое загрязнение среды, лейкоциты.

D.A. Enikeev, E.N. Khisamov, D.V. Srubilin, V.I. Lekhmus, V.P. Golovin
LEUKEMOID REACTION IN CHEMICALLY POLLUTED ENVIRONMENT

Negative shifts as relative neutrophilic leukocytosis with a shift to the "left" in animals living in the cities with developed chemical industry were revealed. Inhibition of enzymatic activity of oxidative enzymes in leukocytes was also determined. The degree of severity of the observed changes in the blood is consistent with high level of chemical pollution in the cities of the Republic, rich in chemical enterprises.

Key words: the Republic of Bashkortostan, chemical pollution, leukocytes.

Кроветворная система достаточно чувствительна к воздействию вредных веществ. Гематологические сдвиги обнаруживаются даже при отсутствии внешних признаков отравления. Нарушения гемопоэза как системы с наиболее высокой активностью обменных и пролиферативных процессов часто служат интегральными показателями токсического поражения организма и могут быть использованы для диагностики хронической интоксикации или выявления неблагоприятного воздействия факторов малой интенсивности. Ранняя реакция отмечается в условиях действия ксенобиотиков и со стороны лейкопоэза и лейкоцитов [1,2,3,4].

Материал и методы

Среди млекопитающих для биоиндикации были выбраны кролики породы шиншилла (самцы серой масти в возрасте 10-12 месяцев, время исследования – декабрь, январь, февраль). Изучение лейкемоидной реакции осуществлялось по показателям крови кроликов, содержащихся в экологически благоприятном пос. Горный Чишминского района, а также в зонах с разной степенью химического загрязнения среды – пос. "Цех керамики" Благовещенского района и города Белебей, Уфа, Ишимбай. Исследование крови проводилось с помощью гематологического анализатора, а статистическая обработка получен-

ных данных – по программе статистика Excel (определение достоверности различий по критерию Стьюдента).

Результаты и обсуждение

В периферической крови кроликов, содержащихся в пос. Горный, количество лейкоцитов в среднем составило $6,4 \times 10^9/\text{л}$, что соответствовало общепринятой норме. В других местностях были установлены некоторые различия. Так, в пос. «Цех керамики» средняя концентрация лейкоцитов составляла $7,8 \times 10^9/\text{л}$, в городах: Белебее – $8,1 \times 10^9/\text{л}$, Ишимбае – $8,3 \times 10^9/\text{л}$ и Уфе – $8,4 \times 10^9/\text{л}$.

Параллельно изучалась и лейкоцитограмма. В крови, взятой от кроликов из пос. Горный лейкоцитограмма в среднем имела следующий вид: базофилы – 2,6%, эозинофилы – 0,5%, псевдоэозинофилы (юные – 0,6%, палочкоядерные – 1,1%, сегментоядерные – 31,1%), лимфоциты – 50,7%, моноциты – 4,1%, деструктивные лейкоциты – 0,8%. В крови животных из остальных регионов наблюдалось несколько большее количество псевдоэозинофилов, моноцитов, дегенеративных лейкоцитов и меньшее число базофилов, эозинофилов, лимфоцитов. Одновременно отмечалось некоторое омоложение среди псевдоэозинофильных лейкоцитов и лимфоидных клеток. Наиболее заметное различие средних данных лейкоцитограммы было обнаружено у животных, содержащихся в г. Ишимбае: базофилы – 2,1%, эозинофилы – 0,14%, псевдоэозинофилы (юные – 0,7%, палочкоядерные – 2,9%, сегментоядерные – 30,7%), лимфоциты – 42,3%, моноциты – 7,2%, деструктивные лейкоциты – 2,2%.

Определенные отличия были установлены со стороны лимфонеитрофильного коэффициента и индекса сдвига в лейкоцитограмме. Если эти показатели в материале из пос. Горный в среднем равнялись 1,8 и 0,02, то в материале из г. Ишимбая соответственно составляли 1,6 и 0,11.

Таким образом, количественные показатели содержания лейкоцитов в крови и лейкоцитограммы у животных, содержащихся в пос. Горный, находились в пределах нормы.

В крови животных из остальных регионов Республики Башкортостан был обнаружен умеренный псевдоэозинофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитограммы «влево» в следующей повышающей последовательности: пос. "Цех керамики", города Белебей, Уфа, Ишимбай. Приводимые сдвиги со стороны белой крови, по-видимому, отражают стресс-реакцию организма на неблагоприятное воздействие.

Наряду с морфологическими особенностями изучалась гистохимическая активность лейкоцитов. Средний гистохимический коэффициент (СГК) миело-проксидазы в псевдоэозинофилах у животных, содержащихся в пос. Горный, равнялся в среднем 2,9. В других регионах были обнаружены несколько меньшие величины этого показателя в следующей последовательности: г. Белебей – 2,6; пос. "Цех керамики" – 2,5; г. Уфа – 2,3; г. Ишимбай – 2,2.

СГК щелочной фосфатазы в псевдоэозинофильных лейкоцитах у животных в пос. Горный составлял в среднем 0,39. В остальных регионах этот показатель находился на более низком уровне: пос. "Цех керамики" – 0,33; г. Белебей – 0,31; г. Ишимбай – 0,29; г. Уфа – 0,28. СГК содержания гликогена в псевдоэозинофилах у животных, содержащихся в пос. Горный, в среднем соответствовал 2,29. В других регионах средняя величина СГК содержания гликогена имела тенденцию к повышению в следующей последовательности: пос. "Цех керамики" – 2,48; города Белебей – 2,55; Ишимбай – 2,65; Уфа – 2,67 (табл.1, рис.1).

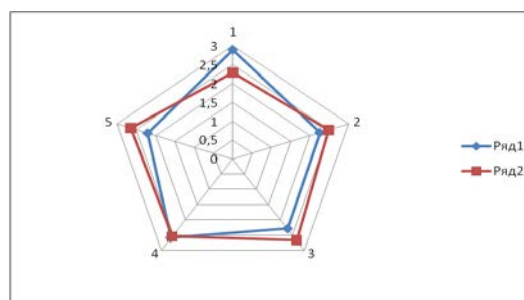


Рис 1. Средний гистохимический коэффициент (усл.ед.) псевдоэозинофилов кроликов: ряд 1 – миелопероксидаза; ряд 2 – гликоген. 1 – пос. Горный; 2 – пос. «Цех керамики»; 3 – г. Белебей; 4 – г. Уфа; 5 – г. Ишимбай

Таблица 1

Сводные показатели крови кроликов, содержащихся в разных регионах Республики Башкортостан ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели крови	пос.Горный	пос. «Цех керамики»	г. Белебей	г. Уфа	г. Ишимбай
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$6,4 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,4^*$	$8,1 \pm 0,3^*$	$8,4 \pm 0,4^*$	$8,3 \pm 0,3^*$
Индекс сдвига лейкоцитограммы	$0,02 \pm 0,0004$	$0,065 \pm 0,0006^*$	$0,072 \pm 0,0005^*$	$0,15 \pm 0,001^*$	$0,11 \pm 0,001^*$
Деструктивные лейкоциты, %	$0,8 \pm 0,02$	$1,6 \pm 0,04^*$	$1,8 \pm 0,02^*$	$2,3 \pm 0,04^*$	$2,2 \pm 0,04^*$
Лимфонеитрофильн. коэффициент	$1,8 \pm 0,04$	$1,65 \pm 0,03^*$	$1,64 \pm 0,05^*$	$1,61 \pm 0,05^*$	$1,6 \pm 0,03^*$
СГК миелопероксидазы псевдоэозинофилов	$2,9 \pm 0,06$	$2,5 \pm 0,05^*$	$2,3 \pm 0,04^*$	$2,6 \pm 0,05^*$	$2,2 \pm 0,04^*$
СГК щелочной фосфатазы псевдоэозинофилов	$0,39 \pm 0,008$	$0,33 \pm 0,007^*$	$0,28 \pm 0,006^*$	$0,31 \pm 0,006^*$	$0,29 \pm 0,007^*$
СГК гликогена псевдоэозинофилов	$2,29 \pm 0,005$	$2,48 \pm 0,04^*$	$2,67 \pm 0,04^*$	$2,55 \pm 0,04^*$	$2,65 \pm 0,06^*$

* $P < 0,05$ в сравнении с данными пос. Горный

Таким образом, количественные показатели содержания лейкоцитов в крови и лейкоцитограммы у животных, содержащихся в пос. Горный, находились в пределах нормы. В остальных регионах республики были обнаружены умеренный псевдоэозинофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитограммы "влево" в следующей повышающей последовательности: пос. "Цех керамики", города Белебей, Уфа, Ишимбай. Приводимые сдвиги со стороны белой крови, по-видимому, отражают стресс-реакцию организма на неблагоприят-

ное воздействие. Средние величины СГК ферментов в лейкоцитах животных, содержащихся в пос. Горный, отражают более удовлетворительное состояние окислительно-восстановительных процессов в белой крови, чем в остальных регионах. Снижение активности метаболических реакций в лейкоцитах у животных, находившихся в пос. "Цех керамики", в г. Белебее и особенно в городах Уфе и Ишимбае, по-видимому, связаны с ухудшением природной среды вследствие химического загрязнения.

Сведения об авторах статьи:

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 272-76-81.

Хисамов Эрнст Нургалиевич – д.б.н., профессор кафедры охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы». Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Свердлова 72. Тел./факс: 8 (347) 283-25-87.

Срублин Дмитрий Витальевич – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8 (347) 272-76-81.

Лехмус Валентина Ивановна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Головин Валерий Павлович – к.м.н., ассистент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Имельбаева, Э.А. Особенности действия диоксинсодержащих соединений на систему мононуклеарных фагоцитов / Э.А. Имельбаева // Первый Российский конгресс по патофизиологии. – М., 1996. – 150 с.
2. Изменение оксидазной активности и содержания внутриклеточного кальция в фагоцитах под влиянием йодосодержащих ксенобиотиков / А.А. Калинина [и др.] // Первый Российский конгресс по патофизиологии. – М., 1996. – С.91.
3. Phosphatidic and induced the release of B-glucuronidase but not lactoferrin from electroporated bilised human neutrophils / Zaman Wahid [et al.] // J. Biochem. – 1994. – 115. – N 2. – P.238-244.
4. Effects of schisanhenol on function and surface shape of rat neutrophils / Zhang Ke-Jian [et al.] // Zhongguo Yaoli xuebao – Acta pharmacol. sin. – 1995. – 16, N 3. – P.234-238.

УДК 616-06

© А.К. Имаева, Т.И. Мустафин, 2014

А.К. Имаева, Т.И. Мустафин ТРУДНОСТИ И ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Целью исследования явилась оценка диагностического процесса при различных формах острого деструктивного панкреатита (ОДП). В работу вошли результаты анализа медицинской документации 190 пациентов, умерших от тяжелых форм ОДП за период 2001-2013 гг. Установлено, что в большинстве случаев диагностическая ошибка обусловлена особенностями клинического течения панкреатита, имеющего сходную симптоматику со многими заболеваниями и кратковременностью пребывания в стационаре.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, диагностика, патологоанатомический диагноз.

A.K. Imaeva, T.I. Mustafin DIFFERENCES AND MISTAKES IN DIAGNOSTICS OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

The present research was aimed at the diagnostic process evaluation of different forms of acute destructive pancreatitis (ADP). The research included the results of analysis of medical documentation of 190 patients died from severe forms of ADP in the period of 2001-2013. It has been established that diagnostic mistakes arose mostly due to a special character of pancreatitis occurrence, which was similar to many diseases semiology, and to short course of treatment.

Key words: acute destructive pancreatitis, diagnostic, paragnosis.

Заболеваемость острым деструктивным панкреатитом (ОДП) в последние десятилетия имеет тенденцию к увеличению [1,4,6]. Замечено нарастание тяжелых форм заболевания,

часто ведущих к летальному исходу. Несмотря на стремительное развитие панкреатологии, разработку обоснованных рекомендаций и протоколов ведения больных острым пан-

креатитом, установка правильного клинического диагноза на первых этапах госпитализации сопряжена с трудностями [3,7]. Немаловажной представляется своевременная диагностика ОДП при атипичных вариантах заболевания, что во многом обусловлено неравномерным распределением очагов повреждения железы в различных анатомических ее отделах [2,3,5]. Цель исследования – ретроспективный клиничко-анатомический анализ случаев острого деструктивного панкреатита и установление причин и истоков ошибок в лечебно-диагностическом процессе.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ 190 случаев ОДП. При этом изучены медицинские карты и протоколы патологоанатомических вскрытий при данном заболевании за период с 2001 по 2013 гг. в крупных клиниках г. Уфы (РКБ им. Г.Г. Куватова, ГБУЗ РБ ГKB №21,

ГБУЗ РБ БСМП, МБУЗ ГKB №3). Учитывались пол, возраст умерших, место их проживания, анамнестические данные, длительность заболевания до госпитализации в клинику, уточнялись количество оперативных вмешательств и проведенных в стационаре койко-дней. Одновременно регистрировались изменения, вынесенные в клинический диагноз, соответствие суждений лечащего врача о болезни характеру процесса в органе и окружающих тканях при патологоанатомическом исследовании.

Результаты и обсуждение

Средний возраст умерших составил $53 \pm 1,9$ года, причем большинство обследованных находилось в работоспособном возрасте (табл.1). Мужчин было 120 (63,2%), женщин – 70 (36,8%). В городских условиях проживали 149, в сельской местности – 41 обследованный.

Таблица 1

Пол	Возраст больных, лет							Итого
	до 30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	
Мужчины	13	25	25	23	23	10	1	120(63,2%)
Женщины	3	10	13	14	13	11	6	70 (36,8%)
Всего...	16	35	38	37	36	21	7	190 (100%)

Злоупотребление алкоголем выявлено в 64 (33,6%) случаях, нарушение диеты обусловило развитие острого холецистопанкреатита – в 78 (41%). Острый деструктивный панкреатит развился на фоне гемодинамических нарушений у 10 (5,3%) обследованных, после оперативных вмешательств на органах брюшной полости – у 15 (8%), после травм – у 4 (2,1%) обследованных. В 19 (10%) наблюдениях установить причину развития острого панкреатита не удалось. Подобные случаи расценивались нами как идиопатические (табл.2).

Таблица 2

Причины ОДП	Пол		Всего
	мужчины	женщины	
Билиарный	38	40	78 (41,0 %)
Алкогольный	55	9	64 (33,6 %)
Послеоперационный	9	6	15 (8,0 %)
Травматический	2	2	4 (2,1 %)
Сосудистый	7	3	10 (5,3 %)
Идиопатический	9	10	19 (10,0 %)
Всего...	120	70	190 (100 %)

Сопоставление заключительного клинического и патологоанатомических диагнозов показало, что в 29 случаях имело место расхождение по основному заболеванию или по одному из основных заболеваний (в случае комбинированного диагноза), что составило 15,3% от общего количества наблюдений. В структуре расхождений чаще всего фигурировали острые формы ишемической болезни

сердца (ИБС), сахарный диабет в стадии декомпенсации, цирроз печени, злокачественные новообразования различных локализаций, сосудистая недостаточность кишечника, язвенная болезнь, кардиомиопатия, повреждение роговицы глаза (см. рисунок).



Рис. Структура расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов

В истории болезни вместо ОДП часто выставлялась ИБС, что указывает на сходство симптомокомплекса, особенно при молниеносных формах деструктивного панкреатита. У таких пациентов продолжительность пребывания в стационаре составила в среднем $7,2 \pm 3,4$ койко-дня. Причем больные обращались в клинику в кратчайшие сроки с момента начала заболевания. В ряде случаев сроки обращения к врачу сокращались до 1-2 часов, что свидетельствует о выраженности болевого синдрома и интенсивности других клиниче-

ских проявлений. В подобных случаях изменения в поджелудочной железе локализовались преимущественно в области тела и хвоста органа, что стало причиной развития выраженного болевого синдрома в левой подреберной области. При сахарном диабете в стадии декомпенсации срок нахождения больного в клинике равнялся в среднем $5,2 \pm 2,7$ койко-дням. Обследованные госпитализировались в первые пять суток от начала первых признаков заболевания, как правило, в состоянии оглушения или сопора. Как представляется, имели место объективные причины ошибки в оформлении заключительного клинического диагноза. У пациентов преобладали явления интоксикации и недостаточности функции поджелудочной железы, что во многом затрудняло идентификацию заболевания, а изменения в железе носили распространенный характер. В структуре расхождений заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов опухоли различной локализации занимают значительную долю. Клиника рака желудка, поджелудочной железы, метастатические поражения органов пищеварения могут иметь похожую с острым панкреатитом симптоматику. Зачастую в таких ситуациях тяжесть состояния больного не позволяет использовать сложные, но более информативные методы инструментального исследования. Иногда клиническая картина острого панкреатита позволяла предположить наличие цирроза печени, когда зона некроза в поджелудочной железе локализовалась в области головки. Последнее возможно из-за отека окружающих тканей, вызывающего сдавление, в том числе и внутривисцеральных протоков, а затем и признаков холестаза, желтухи.

Клиническое наблюдение

Больная Г-ва, 83 лет, поступила в крайне тяжелом состоянии в клинику 05.08.11 г. в 13.30 ч по линии скорой медицинской помощи с жалобами на одышку, боли за грудиной, отеки на ногах. Ухудшение отмечает в последние 5 дней, когда появились загридинные боли, а температура тела поднималась до $37,5^{\circ}\text{C}$. В анамнезе – гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет II типа в течение 27 лет. При поступлении сознание ясное, АД 180/100 мм рт. ст., ЧСС-100 в мин. Над легкими определялись влажные хрипы, отмечено увеличение границ сердца и печени. Живот при пальпации безболезненный, мягкий, увеличенный за счет пневматизации кишечника. В реанимационном зале пациентка из-за угрозы развития отека легких подключена к аппарату ИВЛ.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию состояние ухудшилось. Наряду с интенсивным лечением проводилось обследование – последовательно выполнялись общий анализ крови, биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, электрокардиография (ЭКГ). При этом отмечено увеличение СОЭ до 72 мм/ч, снижение гемоглобина до 79 г/л, лейкоциты – $6,7 \times 10^9$ (лейкоформула крови: п/я – 2, с/я – 82, л/ф – 13, мон – 2), гипергликемия – 13,7 ммоль/л. В сыворотке крови уровень креатинина составил 324 мкмоль/л, мочевины – 28,4 ммоль/л, билирубин прямой – 9,8 мкмоль/л, К – 5 ммоль/л, Na – 144 ммоль/л, лактат – 5,4 ед. В анализе мочи глюкоза ++, кетоз +. На ЭКГ обнаружены признаки гипертрофии левых отделов сердца, рубцовые изменения по переднеперегородочной области. В течение следующих дней состояние больной прогрессивно ухудшалось, нарастали признаки полиорганной недостаточности, обнаружены признаки ДВС-синдрома, анурия. На фоне интенсивной консервативной терапии, направленной на коррекцию гомеостаза, нормализацию углеводного обмена, на 8-е сутки пребывания в клинике наступила остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия без эффекта, 13.08.11 г. констатирована биологическая смерть. Заключительный клинический диагноз: конкурирующие комбинированные заболевания: 1. Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный крупноочаговый кардиосклероз. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность 2Б, функциональный класс 4, застойные легкие, печень, гидроторакс. Застойная пневмония. 2. Ишемическая болезнь сердца: острый инфаркт миокарда. Острая коронарная недостаточность. Застойные легкие, печень. Застойная пневмония. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III ст., сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность II. Синдром полиорганной недостаточности.

При патологоанатомическом исследовании выявлены признаки тотального жирового панкреонекроза. Масса поджелудочной железы составила 255 г, на поверхности и в толще органа определялись множественные очаги стеатонекроза с распространением на окружающую жировую ткань. На разрезе обнаружены очаги распада ткани железы темнокрасного цвета с секвестрацией преимущественно в области головки. Со стороны сердечно-сосудистой системы выявлены признаки распространенного атеросклероза. Сердце – масса 441 г, миокард однородный, темно-коричневого цвета, дряблой консистенции. В

коронарных артериях обнаружены атеросклеротические бляшки, незначительно сужающие просвет сосудов. В других внутренних органах выявлены гемодинамические нарушения. Констатированы отек легких, отек головного мозга, полнокровие внутренних органов. При гистологическом исследовании в ткани поджелудочной железы обнаружены очаги жировых некрозов, окруженные воспалительным валом, распространяющиеся в окружающую жировую ткань, островковый аппарат без видимых изменений. В кардиомиоцитах выявлены признаки умеренной гипертрофии и липофусциноза. При исследовании гистологических срезов почек обнаружены показатели диабетического гломерулосклероза, дистрофические изменения эпителия канальцев. Патологоанатомический диагноз: основной: тотальный жировой панкреонекроз; фоновый: сахарный диабет II типа. Осложнения: отек

легких, отек головного мозга. Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь II ст (масса сердца 441 г, толщина стенки левого желудочка 1,8 см, артериальное давление при поступлении – 200/100 мм рт. ст.).

Имеет место расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов II категории, обусловленное тяжестью состояния в дни пребывания в клинике.

Заключение

Таким образом, проведенный клинко-патологоанатомический анализ свидетельствует о трудностях диагностического процесса при остром деструктивном панкреатите преимущественно объективного характера. Часто имела место атипичная картина болезни, когда дифференциальную диагностику следует проводить по отношению к ишемической болезни сердца, сахарному диабету, опухлям и другим нозологиям.

Сведения об авторах статьи:

Имаева Альфия Камилевна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: galieva_a@mail.ru.

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Острый панкреатит. Дифференцированная лечебно-диагностическая тактика / М.В. Лысенко [и др.]. – М.: Литтерра, 2010. – 176 с.
2. Миронов, В.И. Хирургическое лечение острого панкреатита. Спорные и нерешенные вопросы / В.И. Миронов, П.В. Шелет // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – №2. – С. 95-101.
3. Характерные врачебные ошибки при лечении тяжелого панкреатита: пособие для врачей. – СПб. НИИ им. проф. И.И. Джанелидзе/ Коллектив авторов. – СПб, 2005. – 24 с.
4. Анализ летальности при остром деструктивном панкреатите / М.Б. Хмара [и др.] // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – №2. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/analiz-letalnosti-pri-ostrom-destruktivnom-pankreatite> (дата обращения: 16.05.2014).
5. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis / I.H. Kimmo [et al.] // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – P. 1274-1279.
6. Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis / J. Werner [et al.] // J. Pancreatology. – 2003. – № 2. – P. 115-127.
7. Powell J.J. Diagnosis and early management of acute pancreatitis/ J.J. Powell, R.W. Parks // J. Hosp Med. – 2003. – № 3. – P. 150-155.

УДК 618.145-06:618.11]-091.8

© Е.Л. Казачков, И.Г. Хелашвили, Э.А. Казачкова, Е.Е. Воропаева, Л.Е. Мирошниченко, 2014

Е.Л. Казачков, И.Г. Хелашвили, Э.А. Казачкова, Е.Е. Воропаева, Л.Е. Мирошниченко ХРОНИЧЕСКИЙ ЭНДОМЕТРИТ, ЭНДОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ И РЕЦЕПТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

*ГБОУ ВПО «Южно-уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Челябинск*

Цель исследования – изучение клинко-морфологических особенностей и рецептивности эндометрия у пациенток с хроническим эндометритом (ХЭ) и различной эндокринной функцией яичников. Обследована 161 пациентка. Первую группу составили 43 пациентки с ХЭ и нормальным овуляторным менструальным циклом, II группу – 80 женщин с ХЭ, у которых была выявлена недостаточность лютеиновой фазы, III группу – 38 пациенток с ХЭ и ановуляторной дисфункцией яичников. Группа контроля – 20 гинекологически здоровых женщин. Установлено, что у пациенток с ХЭ наблюдаются выраженные структурные изменения и расстройство рецептивности эндометрия в виде повреждения поверхностного эпителия, нарушения созревания пиноподий к моменту «окна имплантации», гиперэкспрессии ER, снижения уровня PR в строме и экспрессии LIF. Эти изменения выражены тем значительнее, чем более нарушены секреторные преобразования эндометрия и эндокринная функция яичников, и могут лежать в основе расстройства репродуктивной функции у больных с ХЭ.

Ключевые слова: хронический эндометрит, клиника, морфология, рецептивность эндометрия.

E.L. Kazachkov, I.G. Khelashvili, E.A. Kazachkova, E.E. Voropaeva, L.E. Miroshnichenko
**CHRONIC ENDOMETRITIS, ENDOCRINE OVARIAN FUNCTION
 AND ENDOMETRIAL RECEPTIVITY: IS THERE A CONNECTION?**

The purpose is to study clinical and morphological features and receptivity of endometrium in patients with chronic endometritis (CE) and various endocrine function of the ovaries. 161 patients were examined. The first group comprised 43 patients with CE and normal ovulatory menstrual cycle, II group - 80 women with CE and insufficient luteal phase, III group - 38 patients with CE and anovulatory ovarian dysfunction. Control group - 20 gynecologically healthy women. It was found that patients with CE have marked structural changes and endometrial receptivity disorder presented as damaged surface epithelium, maturation pinopody violations at the time of the "window of implantation", overexpression of ER, PR reduction in the stroma and expression of LIF. The more these changes are expressed, the more secretory transformation of the endometrium and ovarian endocrine function are destroyed, and these changes may underlie the impaired reproductive function in patients with CE.

Key words: chronic endometritis, clinic, morphology, endometrial receptivity.

Среди патологических процессов эндометрия, снижающих его репродуктивный потенциал, значительную долю занимает хронический эндометрит (ХЭ). Изменения слизистой оболочки матки (СОМ) при ХЭ приводят к расстройству генеративной функции, обусловленному срывом процессов имплантации бластоцисты в условиях патологически измененного эндометрия. Это проявляется в бесплодии, невынашивании беременности (НБ), неудачах использования вспомогательных репродуктивных технологий и ведет к снижению рождаемости.

Цель исследования – изучение клинкоморфологических особенностей и рецептивности эндометрия (РЭ) у пациенток с ХЭ и различной эндокринной функцией яичников (ЭФЯ).

Материал и методы

Обследована 161 пациентка с этиологически и гистологически верифицированным активным ХЭ и 20 гинекологически здоровых женщин, обратившихся по вопросам планирования беременности (группа контроля). Все больные были разделены на три группы в зависимости от характера ЭФЯ: I группу составили 43 пациентки с ХЭ и нормальным овуляторным менструальным циклом (МЦ); II группу – 80 женщин с ХЭ, у которых была выявлена недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), III группу – 38 пациенток с ХЭ и ановуляторной дисфункцией яичников. Пайпель-биопсию эндометрия выполняли на 20-22-й день МЦ с последующим комплексным морфологическим исследованием материала. Интерпретацию структурной перестройки СОМ и оценку степени её соответствия стадиям и фазам МЦ осуществляли по общепринятым критериям. При этом обращали внимание на степень активности ХЭ. В биоптатах эндометрия, окрашенных гематоксилином и эозином, при увеличении светового микроскопа х600 в 10 полях зрения подсчитывали процент покровных эпителиоцитов, имеющих пиноподии. В зависимости от площади, занимающей эпителиальный покров, пиноподии

характеризовались как избыточные (более 50%), умеренные (от 20 до 50%) и невыраженные (менее 20%) [3]. Моноклональные антитела были предназначены для работы с парафиновыми срезами по общепринятым протоколам (Novocast protocols). Для визуализации антигенреактивных клеток использовали тест-систему «NovostainUniversalDetectionKit» («Novocastra», UK). Для суждения о состоянии стероидной рецепции эндометрия определяли процент клеток поверхностного эпителия, желёз и стромы, экспрессирующих ER(clone 6F11) и PR (clone 1A6) (r.t.u.; «Novocastra», UK) с помощью метода гистологического счёта HISTOScore с вычислением прогестерон-эстрогенового индекса (PR/ER)[1]. Кроме того, вычисляли эпителиально-стромальный прогестероновый коэффициент (ЭСПК) – отношение числа ядер клеток желез к числу ядер стромальных клеток, экспрессирующих PR. Исследование уровня экспрессии лейкоингибирующего фактора (LIF) как маркера РЭ[5] проводили, используя поликлональные кроличьи антитела системы «EpitomicsInc.» (USA). Результаты иммуногистохимических реакций для LIF анализировали с помощью полуколичественного метода, подсчитывая баллы [2]. Всю статистическую обработку результатов исследований выполняли исключительно с использованием лицензионных версий статистических пакетов SPSS 17.0 и отечественного пакета STADIA. Рассчитывали средние значения и ошибки среднего ($M \pm m$), дисперсию D, среднее квадратическое отклонение, доверительные интервалы при уровне доверительной вероятности 0,95, коэффициенты асимметрии и эксцесса, межквартильный размах.

Результаты и обсуждение

ХЭ вызывается как моноинфекцией (48,6%), так и ассоциациями возбудителей (51,4%) с преобладанием бактериально-микоплазменных и микоплазменно-вирусных без достоверных различий в группах с различной ЭФЯ. Инфицирование СОМ чаще происходит на фоне вагинальных инфекций,

что не исключает возможность восходящего инфицирования и подчеркивает значимость выявления нарушений биоценоза влагалища как предвестников развития ХЭ. При морфологическом исследовании СОМ у пациенток с ХЭ выявляются значительные дистрофические изменения покровных эпителиоцитов и glanduloцитов желез, полиморфно-клеточная инфильтрация, а также фибробластическая перестройка стромы и сосудов, имеющих структурные особенности в зависимости от этиологического фактора ХЭ. Наличие каких-либо особенностей ХЭ в зависимости от состояния ЭФЯ не регистрируется.

При анализе состояния РЭ у женщин группы контроля в биоптатах эндометрия, взятых на 20-22-й день менструального цикла, картина строения СОМ соответствует средней стадии фазы секреции. Число поверхностных клеток пиноподиями колеблется от 65 до 80%, пиноподии изобилующие. Уровень экспрессии ER умеренный, PR – выраженный. Соотношение PR/ER больше двух: для поверхностных эпителиоцитов и клеток желез – $2,1 \pm 0,1$, для клеток стромы – $2,2 \pm 0,1$. Показатель ЭСПК соответствует норме и составляет 1,4. Маркер рецептивности COMLIF регистрируется в цитоплазме покровных эпителиоцитов и glanduloцитов желез, причем наибольшая его экспрессия наблюдается в апикальных зонах клеток в проекции пиноподий. Средний показатель экспрессии LIF составляет $4,01 \pm 0,03$ балла. В группе пациенток с ХЭ и нормальным овуляторным МЦ лишь у 18,6% пациенток структурно-функциональные изменения СОМ характеризуются как эндометрий средней стадии фазы секреции, у 81,4% – ранней стадии фазы секреции МЦ. Клеток с пиноподиями в этой группе регистрируется достоверно меньше, чем у женщин группы контроля ($48,7 \pm 1,7\%$). При этом наблюдаются: достоверное увеличение уровня экспрессии ER в поверхностном эпителии и эпителиоцитах желез, тенденция к увеличению уровня экспрессии ER в строме и достоверное снижение интенсивности экспрессии PR в покровном, железистом эпителии в клетках стромы. Соотношение PR/ER для поверхностных эпителиоцитов и glanduloцитов желез составляет $1,1 \pm 0,09$, для клеток стромы – $1,6 \pm 0,1$. Показатель ЭСПК для пациенток I группы выше в 1,2 раза, а уровень экспрессии LIF – в 2,5 раза ниже, чем у женщин группы контроля, и составляет $1,6 \pm 0,02$ балла. У 97,5% больных с НЛФ картина строения СОМ соответствует ранней стадии фазы секреции МЦ. Общее количество клеток с пино-

подиями выражено менее, чем у пациенток I группы, и составляет в среднем $30,5 \pm 1,1\%$. Показатели экспрессии ER в поверхностном эпителии и glanduloцитах желез практически не отличаются от нормальных, но достоверно ниже аналогичных значений у пациенток I группы. Интенсивность экспрессии PR также достоверно ниже экспрессии PR как у гинекологически здоровых, так и у больных с ХЭ и нормальным овуляторным МЦ. Соотношение PR/ER для покровных эпителиоцитов и клеток желез составляет $1,2 \pm 0,07$, для клеток стромы – $1,5 \pm 0,08$. Показатель ЭСПК в 1,6 раза выше, а средний уровень экспрессии LIF – в 3,7 раза ниже, чем у женщин группы контроля.

При исследовании биоптатов эндометрия у пациенток с ХЭ и ановуляторной дисфункцией яичников у 36,8% женщин выявляются изменения, характерные для средней стадии, а у 63,5% – для поздней стадии фазы пролиферации МЦ. Общее количество пиноподии-содержащих клеток покровного эпителия регистрируется в диапазоне от 10 до 25%. Уровень экспрессии ER значительно выше, чем у гинекологически здоровых и женщин II группы, но не достигает значений этого показателя в клетках поверхностного эпителия СОМ пациенток I группы. Степень выраженности экспрессии PR достоверно ниже аналогичных параметров у здоровых женщин в клетках желез и особенно стромы, хотя и превышает одноименные показатели пациенток I и II групп. PR/ER-индекс составляет $1,5 \pm 0,07$ в поверхностных эпителиоцитах и $1,4 \pm 0,06$ в клетках стромы. Уровень ЭСПК возрастает в 2,1 раза по сравнению с нормой. Показатель экспрессии LIF регистрируется ниже контрольного параметра в 4,2 раза.

Таким образом, на количество и степень зрелости пиноподий в период «окна имплантации» существенно влияют наличие ХЭ и функциональное состояние яичников. Чем значительнее выражена дисфункция последних, тем меньше пиноподий. Полагаем, что дистрофические изменения покровных эпителиоцитов и glanduloцитов желез различной степени выраженности, обусловленные ХЭ, также способствуют значительному уменьшению уровня пиноподий. Наши данные согласуются с результатами исследования Е.А. Коган с соавт.[1], которые регистрировали при ХЭ менее 20% зрелых пиноподий при контрольном показателе более 50%.

Известно [7], что уменьшение интенсивности экспрессии ER освобождает от подавления определённые гены, запускающие

внутриматочную рецептивность. Напротив, гиперэкспрессия ER и снижение представительства PR, обнаруженные нами и другими авторами [4], трактуются как нарушение экспрессии биологических маркёров имплантации. При этом отсутствие физиологического снижения ER в среднесекреторную фазу менструального цикла может быть связано с неадекватным уровнем прогестерона в сыворотке крови, чрезмерной экспрессией коактиваторов стероидных рецепторов и некоторых провоспалительных цитокинов, что зачастую наблюдается при ХЭ.

От степени нарушения секреторных преобразований эндометрия зависит и показатель ЭСПК (в норме 1,4). Уровень ЭСПК повышался по мере усугубления эндокринных дисфункций в СОМ, всё более превышая контрольный параметр. Такая динамика показателя была связана с уменьшением представительства стромальных клеток, экспрессирующих PR, что представляется нам существенным фактом, поскольку по предположениям ряда исследователей [6] строма эндометрия играет решающую роль в успешной имплантации бластоцисты.

У женщин с ХЭ интенсивность экспрессии маркёра РЭ LIF в эпителиальных структурах резко снижена, а иногда практически отсутствует. При этом экспрессия LIF в стромальном компартменте не меняется. Полагаем,

что подобная ситуация может быть связана с перераспределением LIF в СОМ при ХЭ из эпителиального компонента в клетки стромы и особенно воспалительного инфильтрата.

Выявленные закономерности распределения LIF находят подтверждение в других исследованиях [1] и свидетельствуют о том, что ХЭ сопровождается достоверным снижением уровня экспрессии данного маркёра рецептивности в эпителии эндометрия. Нами установлено, что при ХЭ эти изменения возникают даже при нормальном менструальном цикле и выражены тем больше, чем значительнее расстройства секреторных преобразований СОМ, что указывает на угнетение РЭ и может рассматриваться как прогностический маркёр неудачной имплантации.

Заключение

У пациенток с ХЭ наблюдаются выраженные структурные изменения и расстройство РЭ, включающие повреждение поверхностного эпителия, нарушение созревания пиноподий к моменту «окна имплантации», гиперэкспрессию ER, снижение уровня PR в строме и экспрессии LIF. Эти изменения выражены тем значительнее, чем более нарушены секреторные преобразования эндометрия и эндокринная функция яичников, и могут лежать в основе расстройства репродуктивной функции у больных с ХЭ.

Сведения об авторах статьи:

Казачков Евгений Леонидович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс: 8(351) 232-01-45. E-mail: doctorkel@narod.ru.

Хелашивили Ирина Гильмеяровна – заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс: 8(351) 232-01-45. E-mail: i-hel@mail.ru.

Казачкова Элла Алексеевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс: 8(351) 721-94-59. E-mail: doctorkel@narod.ru.

Воропаева Екатерина Евгеньевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: katya_voropaeva@mail.ru.

Мирошниченко Лариса Евгеньевна – заочный аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: loram777_21@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молекулярные и морфологические аспекты нарушений рецептивности эндометрия при хроническом эндометрите / Е.А. Коган [и др.] // Архив патологии. – 2012. – Т. 74, вып. 3. – С. 15-27.
2. Оценка рецептивности эндометрия у пациенток с безуспешными программами экстракорпорального оплодотворения в анамнезе / М.М. Левиашвили [и др.] // Акуш. и гинекол. – 2012. – № 4-1. – С. 65-69.
3. Aсache, H. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation / H.Aсache, A. Revel // Hum. Reprod. Update. – 2006. – Vol. 12. – P. 731-746.
4. Donaghy, M. Uterine receptivity: alterations associated with benign gynecological disease / M. Donaghy, B.A. Lessey // Semin. Reprod. Med. – 2007. – Vol. 25. – P. 461-475.
5. Ingman, W. Cytokine knockouts in reproduction: the use of gene ablation to dissect roles of cytokines in reproduction biology / W. Ingman, R. Jones // Hum. Reprod. Update. – 2008. – Vol. 14, № 2. – P. 179-192.
6. Knöppel, G. Pathologie: Mamma, Weibliches Genitale, Schwangerschaft und Kindererkrankungen / G. Knöppel, H.H. Kreipe, W. Remmele. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013. – 879 p.
7. Talbi, S. Molecular phenotyping of human endometrium distinguishes menstrual cycle phases and underlying biological processes in normoovulatory women / S. Talbi, A.E. Hamilton, K.C. Vo // Endocrinology, 2006. – Vol. 147. – P. 1097-1121.

Н.А. Кирьянов, Г.С. Иванова, Е.Л. Баженов, В.В. Митрюков
**ПАТО- И МОРФОГЕНЕЗ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ**

*ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
 Минздрава России, г. Ижевск*

Проведено исследование брюшины и внутренних органов в световом и электронном микроскопе в сроки от 3 часов до 10 суток острого экспериментального перитонита. Доказано, что воспаление в брюшине развивается от серозного в первые часы и сутки эксперимента до гнойного в более поздние сроки. При этом во всех органах с первых часов регистрируются выраженные сосудистые расстройства в виде стаза, микротромбоза, фибриноидного некроза, в клетках внутренних органов деструктивные изменения вплоть до их некроза. При электронно-микроскопическом изучении в тироцитах, гепатоцитах, лимфоцитах наблюдается расширение цистерн эндоплазматического ретикулума и деструкция митохондрий с формированием миелоидных фигур. Подавление иммунной системы сопровождается значительным усилением деструктивных процессов в стенках сосудов и клетках внутренних органов, а ее стимуляция не приводит к их значительному повреждению.

Ключевые слова: перитонеальный эндотоксикоз, патогенез, патоморфология.

N.A. Kiryanov, G.S. Ivanova, E.L. Bazhenov, V.V. Mitrukov
**PATHO- AND MORPHOGENESIS OF ENDOTOXICOSIS SYNDROME
 DURING EXPERIMENTAL PERITONITIS**

In this research the peritoneum and internal organs were investigated with a light and electronic microscope during acute experimental peritonitis from 3 hours to 10 days. The inflammation in the peritoneum develops from serous one during the first hours and days of experiment to purulent in later time. At first hours of experiment vascular disturbances were registered, such as stasis, microthrombosis, a fibrinoid necrosis of the wall of vessels and destructive changes in the cells of inner organs preceded up to necrosis. It was shown, that channels of endoplasmic network in the cells of inner organs were expanded. Destruction of mitochondrias with formation of myelin figures was observed. Suppression of immune system is accompanied by considerable strengthening of destructive processes in walls of vessels and cells of internal organs, but stimulation of immune system doesn't lead to their considerable damage.

Key words: peritoneal endotoxiosis, pathogenesis, pathomorphology.

Несмотря на многолетнюю историю поисков улучшения диагностики и лечения больных острым перитонитом (ОП), он и в настоящее время продолжает оставаться серьезной проблемой в абдоминальной хирургии. Летальность больных при данном заболевании в наши дни не имеет существенной тенденции к снижению и остается на уровне 15-26% [1,2,3,5,6,7].

Основная патогенетическая концепция ОП основана на теории эндотоксикоза [4,2,12]. Однако многие вопросы механизмов возникновения этого синдрома, источников и путей попадания в организм токсических продуктов остаются до сих пор не до конца выясненными. В нашей работе мы поставили цель установить механизмы формирования синдрома эндогенной интоксикации при остром воспалении брюшины.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на нелинейных белых крысах. Животные содержались в стандартных условиях вивария при 12-часовом световом режиме на универсальной диете. ОП воспроизводили внутрибрюшинным введением 1,5-2 мл 2,5-5% аутогенной каловой взвеси на физиологическом растворе. Модификация иммунного статуса животных проводилась левамизолом (2 -2,5 мг/кг массы тела в сутки в течение 3-х дней в виде 3-х

курсов с перерывами 6 дней), азатиопримом (4 мг/кг массы тела в течение 10 дней). Создание «гипертоксикоза» достигалось введением повышенной дозы (8-10 мл) каловой взвеси однократно или многократным введением каловой взвеси обычной концентрации. Животные выведены из эксперимента путем декапитации под наркозом в сроки от 1 часа до 8-10 суток. Для гистологического, электронно-микроскопического исследования брали брюшину, органы иммуногенеза, эндокринные органы (аденогипофиз и щитовидную железу) и печень. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, жидкости Буэна, жидкости Карнуа с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином, ставили ШИК-реакцию. Кусочки внутренних органов фиксировали в 3% глутаральдегиде на буфере Хенкса (pH 7,3), постфиксировали в 1% растворе четырехокси осмия, обезвоживали в спиртах и заключали в смесь «эпон-аралдит». Полутонкие и ультратонкие срезы изготавливали на ультратоме LKB-8800, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Ультратонкие срезы исследовали в электронном микроскопе JEM-100B.

Результаты и обсуждение

Введение в брюшную полость экспериментальным животным каловой взвеси при-

водит прежде всего к выраженной реакции брюшины. Так, в течение первых 3–6 часов в брюшине появляются лимфоциты и макрофаги, которые фагоцитируют и элиминируют микроорганизмы из брюшной полости. В эти же сроки на диафрагмальной поверхности брюшины раскрываются мезотелиальные отверстия (стоматы) и содержимое брюшной полости попадает в лимфатические капилляры брюшины, покрывающие диафрагму. Описанные явления можно рассматривать как первый уровень борьбы организма животных с инфекционно-токсическими агентами, попавшими в брюшную полость. Однако к концу первых суток опыта в брюшине развивается серозное воспаление, а к третьему дню эксперимента регистрируется фибринозное или фибринозно-гнойное её воспаление с формированием единичных межкишечных абсцессов. К 10-м суткам опыта имеют место стихание воспалительного процесса и пролиферация фибробластов с накоплением в брюшине малочисленных мононуклеаров.

Исследования органов и тканей в динамике эндотоксикоза показывают, что в них развивается ряд стереотипных изменений, среди которых существенное место занимают сосудистые и деструктивные процессы.

Распространенные сосудистые расстройства в виде стаза (рис. 1), микротромбоза, фибриноидного некроза с фиксацией в стенке сосудов иммуноглобулинов и иммунных комплексов всех изученных органов регистрируются уже с первых часов болезни и достигают максимальной выраженности в течение 1–2 суток.



Рис. 1. 1-й час эксперимента, стаза эритроцитов в просвете сосуда, ТЭМ, х5000

Электронно-микроскопически отчетливо регистрируются процессы повреждения эндотелиоцитов в виде усиления пиноцитоза, разрушения митохондрий, конденсации хроматина в ядре, расширения межэндотелиальных щелей (рис.2). В основе этих изменений, вероятнее всего, лежит действие токсических факторов, а также иммунных комплексов, что реализуется в виде реакции гиперчувствительности немедленного типа.

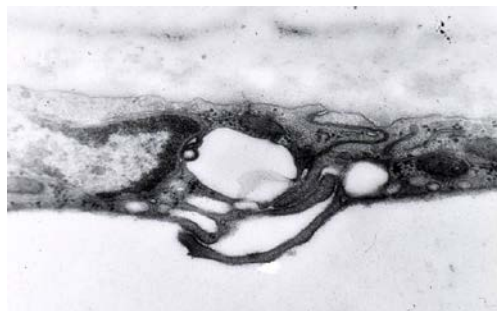


Рис. 2. 12-й час эксперимента. Разобщение межэндотелиальных контактов в сосудах микроциркуляторного русла. ТЭМ, х5000

Деструктивные процессы в клетках паренхиматозных органов, иммунной и эндокринной системах развиваются уже с первых часов и имеют однотипный характер. Самые ранние изменения обнаруживаются при электронно-микроскопическом исследовании. Так, выявлено, что в ядрах клеток возникает маргинация хроматина в свободнолежащие агрегаты. Каналы эндоплазматической сети расширяются, и наблюдается дисперсия рибосом. Характерными признаками ранних деструктивных изменений являются набухание митохондрий и разрушения их крист. Однако в эти сроки клеточные мембраны еще сохранены. В более поздние сроки хроматин ядер агрегируется в большие гранулярные массы, мембраны разрушаются с лизисом органоидов клетки. Так, в передней доле гипофиза и в щитовидной железе начиная с 12 часов эксперимента и особенно к концу первых суток эксперимента аденоциты и тиреоциты подвергаются колликативному некрозу (рис.3). При этом отмечается массивная десквамация поврежденных клеток с пикнотичными ядрами в коллоид, что приводит к нарушению фолликулярного строения в центральных частях органа.

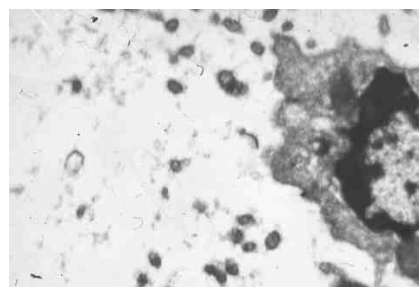


Рис. 3. 12-й час эксперимента, колликативный некроз тиреоцита, ТЭМ, х5000

Существенные изменения регистрируются в органах иммуногенеза. Электронно-микроскопические исследования показали развитие перфораций в наружной мембране лимфоцитов с последующей их гибелью и фагоцитозом макрофагами. В течение 2–3 суток в этих органах развивается опустошение, что может служить морфологическим проявлением иммунодефицита. Значительные повреж-

дения регистрируются в печени в виде тяжелых дистрофических изменений и некрозов гепатоцитов (от очаговых до массивных) преимущественно в центральных отделах долек, что лежит в основе нарушения барьерной и дезинтоксикационной функций. В более поздние сроки течения перитонита (5–6-е сутки и более) в печени развивается неспецифический реактивный гепатит, выражающийся гидропической и жировой дистрофией гепатоцитов, инфильтрацией портальных полей и долек макрофагами, лимфоцитами, небольшим количеством нейтрофильных лейкоцитов.

Исследования органов и тканей в эксперименте с модифицированным иммунным статусом выявили существенные изменения как степени выраженности деструкции сосудистой стенки и клеток внутренних органов, так и скорости их развития. Это прежде всего проявляется резким усилением и более ранним развитием деструктивных процессов в условиях «гипертоксикоза» и химической иммуносупрессии. В то же время при стимулировании иммунной системы степень выраженности этих процессов оказывается меньшей.

Заключение. Таким образом, развитие синдрома эндотоксикоза при экспериментальном перитоните можно представить следующим образом: источник интоксикации, циркуляция по крови и лимфе токсических веществ и повреждение внутренних органов. При этом

источниками интоксикации являются экссудат брюшной полости и содержимое кишечника, которое в условиях нарушенного полостного пищеварения, обусловленного дисбактериозом, ферментопатией, дисциркуляторными расстройствами и парезом его стенки, оказывает гипертоксическое воздействие на организм. При этом оправданным является назначение адекватной антибактериальной терапии [6,9]. На определенном этапе развития заболевания эти вещества "прорываются" в кровь и лимфу, после чего наступает повреждение внутренних органов, относящихся к высокоспециализированным системам организма [2,12]. Это приводит к резкому нарушению метаболизма и структурно-функциональной организации их, появлению второй волны интоксикации. С возникновением третьего компонента эндотоксикоза формируется порочный круг и события приобретают аутокаталитический характер. Исследования, проведенные с модифицированным иммунным статусом, показали, что в условиях подавления резистентности организма животных степень выраженности деструктивных процессов в сосудистой стенке и внутренних органах нарастает. В то же время при иммуностимуляции деструктивные изменения в этих органах хотя и развиваются, но не достигают значительной степени и не приводят к смерти экспериментальных животных [8,9, 10,11].

Сведения об авторах статьи:

Кирьянов Николай Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс: 8(3412) 46-86-53. E-mail: kirmik@list.ru.

Иванова Галина Семеновна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс: 8(3412) 46-86-53. E-mail: gs1960@inbox.ru.

Баженов Евгений Леонидович – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс: 8(3412) 46-86-53. E-mail: oe207293@mail.ru.

Митрюков Валентин Валентинович – аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел./факс: 8(3412) 46-86-53. E-mail: hivecluster@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальная хирургическая инфекция (классификация, диагностика, антимикробная терапия): российские национальные рекомендации / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М., 2011. – 98 с.
2. Велиев, Н.Ф. Сочетанная роль факторов эндотоксикоза и синдрома внутрибрюшного гипертензионного синдрома в патогенезе абдоминального сепсиса / Н.Ф. Велиев, Д.Н. Гасанова, В.Ф. Исмаилов // Клиническая хирургия. – 2013. – № 10. – С. 21-23.
3. Лупальцов, В.И. Мини-инвазивные методы лечения гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений у больных при разлитом перитоните / В.И. Лупальцов, А.И. Ягнюк, Р.С. Ворошук, И.А. Дехтярюк // Клиническая хирургия. – 2012. – № 10. – С. 5-7.
4. Савельев, В.С., Петухов В.А. Перитонит и эндотоксическая агрессия. – М.: Медицина, 2012. – 326 с.
5. Чернов, В.И. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните / В.И. Чернов, Б.М. Белик, Х.Ш. Пшуков // Хирургия. – 2004. – № 3. – С. 47-51.
6. Ahmetagic A. Etiology of peritonitis / A. Ahmetagic, F. Numanovic, S. Ahmetagic, L. Rakovac-Tupkovic, H. Porobic-Jahic // Med. Arh. – 2013. – V.67, N.4 – P.278-281.
7. Amorotti C. [Spontaneous and postoperative bile peritonitis. Surgical technique] / C. Amorotti, D. Mosca, P. Di Blasio // Minerva Chir. – 2002. – V.57, N. 1. – P. 41-48. [Article in Italian].
8. Yan Ji-Jing Therapeutic effects of lysophosphatidylcholine in experimental sepsis / Ji-Jing Yan, Jun-Sub Jung, Jung-Eun Lee at al. // Nature Medicine. – 2004. – V. 10. – P. 161-167.
9. Kitagawa Y. Inhibition of CCL20 increases mortality in models of mouse sepsis with intestinal apoptosis/ Y. Kitagawa, S. Kikuchi, Y. Arita at all.// Surgery. – 2013. – V. 154, N. 1. – P. 78-88.
10. Kwiecień B. In vivo anti-inflammatory activity of lipoic acid derivatives in mice / B. Kwiecień, M. Dudek, A. Bilska-Wilkosz at all.//Postepy Hig. Med. Dosw. (Online). – 2013. – V.67. – P. 331-338.
11. Love K.M. A natural immune modulator attenuates stress hormone and catecholamine concentrations in polymicrobial peritonitis / K.M. Love, R.E. Barnett, I. Holbrook at all.// J. Trauma Acute Care Surg. – 2013. – V. 74, N.6. – P.1411-1418.
12. Matute-Bello G. Septic shock and acute lung injury in rabbits with peritonitis: failure of the neutrophil response to localized infection / G. Matute-Bello, C.W. Frevert, O. Kajikawa, S.J. Skerrett. et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – V. 163, N. 1. – P. 234-243.

Д.С. Ку克林, Т.И. Мустафин
КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет
Минздрава России», г. Уфа*

В работе представлены результаты клинико-патологоанатомического анализа 708 случаев аутопсии при перитоните. Ретроспективная оценка тяжести перитонита проведена с использованием индекса перитонита Манхаймера (ИПМ), позволяющего выделить 3 группы (ИПМ-1, ИПМ-2, ИПМ-3). Большинство умерших (47,3%) составили третью группу. Наиболее тяжелым контингентом были пожилые женщины с распространенным, длительным и активным воспалением брюшины опухолевого, ишемического или гнойно-деструктивного происхождения, смертельный исход у которых был непосредственно связан с перитонитом и его вторичными осложнениями.

Ключевые слова: острый перитонит, клинико-анатомический анализ, индекс перитонита Манхаймера.

D.S. Kuklin, T.I. Mustafin
CLINICAL AND ANATOMICAL ANALYSIS AT ACUTE PERITONITIS

The article presents the results of clinical and anatomical analysis of 708 autopsy cases with peritonitis. Retrospective evaluation of the severity of peritonitis was performed using Mannheim Peritonitis Index (MPI), which allows to divide the cases into 3 groups (MPI-1, MPI-2, MPI-3). The majority of dead patients (47.3%) made up the third group. The most serious contingent were elderly women with advanced, long and active inflammation of the peritoneum of tumor, ischemic or suppurative destructive origin, whose death was directly related to peritonitis and its secondary complications.

Key words: acute peritonitis, clinical and anatomical analysis, Mannheim Peritonitis Index.

Острый перитонит продолжает оставаться одним из ведущих смертельных осложнений многих заболеваний и повреждений органов брюшной полости [2,4,6]. Несмотря на успехи развития современной медицины показатели летальности при перитоните не претерпели существенных изменений за последние 20-30 лет [1,2,6]. Наряду с тяжестью самого перитонита, высокую летальность обуславливают возраст больных, причинный фактор, фоновые заболевания, своевременность и качество диагностики. Целью работы явился клинико-патологоанатомический анализ при перитоните различного происхождения с выделением наиболее значимых факторов, отягощающих течение болезни и ухудшающих прогноз.

Материал и методы

В основу работы положены результаты изучения материалов 708 патологоанатомических вскрытий, в ходе которых был диагностирован острый перитонит различного генеза. Исследование выполнено на базе Централизованного патологоанатомического отделения (ЦПАО) МБУЗ ГКБ № 21 г. Уфы в период с 2001 по 2012 гг. Материалом для изучения служили протоколы патологоанатомического исследования, истории болезни, годовые отчеты о деятельности патологоанатомической службы. Для ретроспективной оценки факторов риска использован индекс перитонита Манхаймера (ИПМ) [3,4,7] в зависимости от величины которого все умершие были подразделены на 3 группы по Fugger et al. (1990) [8]. В первую группу (ИПМ-1) вошли 46 (6,5%) умерших с величиной индекса от 12 до 20 бал-

лов, во вторую (ИПМ-2) – 327 (46,2%) человек с индексом 21-29 баллов, в третью – 335 (47,3%) человек с индексом 30 и более баллов.

Результаты и обсуждение

В период с 2001 по 2012 гг. в ЦПАО ГКБ № 21 г. Уфы было произведено 6637 аутопсий, при которых перитонит был выявлен в 708 (10,7%) случаях. Примечательно, что показатель частоты перитонита на аутопсии 20-30-летней давности составлял 11,9% [1], а 8 лет назад – 10,5 % [6]. Последнее свидетельствует о том, что распространенность перитонита в общей структуре секционных наблюдений существенно не изменилась. Из 708 умерших было 365 мужчин и 343 женщины в возрасте от 21 года до 94 лет. Средний возраст пациентов составил 66,8 года. Основную долю умерших составляли лица 60 лет и старше (68,5%) с незначительным превалированием женщин (табл.1).

Большинство женщин входили в третью (тяжелую) группу, в то время как мужчины заметно превалировали в первой и второй. Если в старшей возрастной группе разница между числом мужчин и женщин была не столь существенной, то в более молодом возрасте среди умерших преобладали мужчины. При анализе распространенности различных признаков прогностической шкалы ИПМ установлено (табл.2), что доминирующими из них являлись недостаточность органа (встречался в 100% случаев), длительность перитонита свыше 24 часов (97,2%) и диффузное распространение перитонита (93,6%). В первую группу в основном вошли лица молодого и среднего возраста (76,1%), мужчин было 95,7%.

Таблица 1

Распределение умерших от перитонита по полу и возрасту					
Возрастные группы, лет	Пол	Количество умерших, %			
		1-я группа (ИПМ-1)	2-я группа (ИПМ-2)	3-я группа (ИПМ-3)	Всего
21-45	Мужчины	22 (47,8)	28 (8,6)	2 (0,6)	52 (7,3)
	Женщины	1 (2,2)	10 (3,1)	3 (0,9)	14 (2,0)
	Всего...	23 (50,0)	38 (11,6)	5 (1,5)	66 (9,3)
46-59	Мужчины	14 (30,4)	61 (18,7)	17 (5,1)	92 (13,0)
	Женщины	2 (4,3)	22 (6,7)	41 (12,2)	65 (9,2)
	Всего...	16 (34,8)	83 (25,4)	58 (17,3)	157 (22,2)
60-94	Мужчины	6 (13,0)	152 (46,5)	63 (18,8)	221 (31,2)
	Женщины	1 (2,2)	54 (16,5)	209 (62,4)	264 (37,3)
	Всего...	7 (15,2)	206 (63,0)	272 (81,2)	485 (68,5)
Итого...	Мужчины	42 (91,3)	241 (73,7)	82 (24,5)	365 (51,6)
	Женщины	4 (8,7)	86 (26,3)	253 (75,5)	343 (48,4)
	Всего...	46 (100,0)	327 (100,0)	335 (100,0)	708 (100,0)

Таблица 2

Показатели ИПМ у различных групп умерших от перитонита				
Признак	Количество умерших, %			
	1-я группа (ИПМ-1)	2-я группа (ИПМ-2)	3-я группа (ИПМ-3)	Всего
Возраст более 50 лет	11 (23,9)	259 (79,2)	325 (97,0)	595 (84,0)
Женский пол	2 (4,3)	84 (25,7)	257 (76,7)	343 (48,4)
Недостаточность органа	46 (100,0)	327 (100,0)	335 (100,0)	708 (100,0)
Злокачественная опухоль	1 (2,2)	9 (2,8)	128 (38,2)	138 (19,5)
Перитонит более 24 часов	31 (67,4)	316 (96,6)	334 (99,7)	681 (96,2)
Источник – толстая кишка	1 (2,2)	25 (7,6)	175 (52,2)	201 (28,4)
Диффузное распространение	37 (80,4)	299 (91,4)	327 (97,6)	663 (93,6)
Эксудат прозрачный	41 (89,1)	126 (38,5)	26 (7,8)	193 (27,3)
Эксудат мутно-гнойный	5 (10,9)	200 (61,2)	281 (83,9)	486 (68,6)
Эксудат калово-гнилостный	0 (0,0)	1 (0,3)	28 (8,4)	29 (4,1)
Всего...	46 (100,0)	327 (100,0)	335 (100,0)	708 (100,0)

Перитонит в первой группе нередко носил кратковременный и локализованный характер, а эксудат, как правило, был серозным (89,1%), что указывало на низкую активность воспалительной реакции брюшины. У пациентов данной группы смертельные исходы большей частью были обусловлены другими причинами, часто не связанными с перитонитом. Во второй группе существенно возростала доля лиц старше 50 лет (79,2%) и по-прежнему преобладали мужчины (74,3%). У этих пациентов случаи местного и кратковременного перитонита были единичными, а воспалительный процесс чаще носил более агрессивный характер, представленный фибринозными и гнойными видами перитонеального эксудата (61,2%). Среди умерших третьей группы значительно преобладали лица старшего возраста (97,0%) со значительной долей женщин (76,7%). Практически у всех перитонит отличался распространенностью и длительностью, носил агрессивный характер с накоплением фибринозно-гнойного эксудата (83,9%), а порой и калово-гнилостного (8,4%). В данной группе часто выявлялись распадающиеся злокачественные опухоли как первопричина перитонита (38,2%), а у половины умерших (52,2%) источником токсикомикробной агрессии являлась толстая кишка, что также рассматривается как негативный прогностический фактор. У больных данной группы летальный исход был связан непо-

средственно с перитонитом и его вторичными осложнениями.

В качестве нозологических форм, наиболее часто ведущих к развитию смертельных форм перитонита, наиболее часто обнаруживались ишемические поражения кишечника (23,7%), злокачественные опухоли органов живота и таза (17,1%), язвенная болезнь (14,0%) и деструктивные формы панкреатита (13,7%). Причем злокачественные опухоли обычно встречались в третьей группе (табл.3).

В первой и второй группах регистрировались случаи серозного, реже фибринозного перитонита, развившегося на фоне длительного асцита, вызванного циррозом печени и хронической сердечной недостаточностью. Примерно с равной частотой у умерших второй и третьей групп наблюдались грыжи живота, спаечная кишечная непроходимость, патология желчных путей. Дивертикулярная болезнь толстой кишки, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона выступали в качестве причины перитонита редко, но характеризовались тяжелым течением и наблюдались обычно в третьей группе. Реже перитонит обуславливался острым аппендицитом (5 случаев – 1,0%), перфорацией тонкой кишки нетравматического генеза (4 случая – 0,8%), гнойным пиелонефритом с пионефрозом и паранефритом (4 случая – 0,8%), в единичных случаях другими заболеваниями.

Таблица 3

Нозологические формы, явившиеся причинами перитонита у различных групп умерших

Причины перитонита	1-я группа (ИПМ-1)	2-я группа (ИПМ-2)	3-я группа (ИПМ-3)	Всего
Острая сосудистая недостаточность кишечника	5 (10,9)	86 (26,3)	77 (23,0)	168 (23,7)
Злокачественные опухоли органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза	0 (0,0)	6 (1,8)	115 (34,3)	121 (17,1)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	5 (10,9)	67 (20,5)	27 (8,1)	99 (14,0)
Острый деструктивный панкреатит	12 (26,1)	64 (19,6)	21 (6,3)	97 (13,7)
Заболевания, сопровождающиеся асцитом (цирроз печени, ХСН)	18 (39,1)	29 (8,9)	4 (1,2)	51 (7,2)
Желчно-каменная болезнь, холециститы, холангиты	1 (2,2)	20 (6,1)	18 (5,4)	39 (5,5)
Спаечная болезнь брюшины	0 (0,0)	19 (5,8)	17 (5,1)	36 (5,1)
Грыжи живота	1 (2,2)	16 (4,9)	17 (5,1)	34 (4,8)
Дивертикулярная болезнь	0 (0,0)	3 (0,9)	15 (4,5)	18 (2,5)
Идиопатические воспалительные заболевания кишечника	0 (0,0)	2 (0,6)	4 (1,2)	6 (0,8)
Прочие...	4 (8,7)	15 (4,6)	20 (6,0)	39 (5,5)
Всего...	46 (100,0)	327 (100,0)	335 (100,0)	708 (100,0)

Заключение

За последние 20-30 лет частота встречаемости перитонита на аутопсии остается на прежних показателях. По секционным данным широко представлены тяжелые формы болезни, связанные со значимыми первопричинами, фоновыми заболеваниями, пожилым и старческим возрастом больных. Наиболее тяжелую группу среди умерших составляют женщины пожилого возраста с длительным и распространенным воспалением брюшины. В качестве первопричины перитонита у них обычно выступают опухолевые, ишемические и тяжелые гнойно-деструктивные заболевания

органов живота. В то время как в более легкой группе преобладают мужчины молодого и среднего возраста с неагрессивным течением патологического процесса в брюшине. Таким образом, ИПМ позволяет не только оценивать прогноз течения перитонита в клинике, но и может применяться с целью ретроспективного анализа секционных наблюдений. Ретроспективный клинко-анатомический анализ случаев перитонита предполагает распределение обследованных на группы с использованием ИПМ, что позволяет провести более объективную оценку эффективности лечебно-диагностического процесса в клинике.

Сведения об авторах статьи:

Куклин Дмитрий Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 247-11-12. E-mail: patan_ufa@mail.ru.
Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 247-11-12.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глумов, В.Я. Анализ летальности больных острым перитонитом по данным вскрытий / В.Я. Глумов, А.В. Пермяков, Н.А. Кирьянов // Архив патологии. – 1987. – № 11. – С.54-59.
2. Гостищев, В.К. Перитонит / В.К. Гостищев, В.П. Сажин, Л.А. Авдовенко. – М.: Гэотар-МЕД, 2002. – 240с.
3. Ермолов, А.С. Оценка индекса перитонита Манхаймера / А.С. Ермолов, В.Е.Багдатьян, Е.В.Чудотворцева // Вестник хирургии им. Грекова – 1996. – № 3.– С.22-23
4. Мустафин, Т.И. Диагностика и лечение кишечных свищей при перитоните / Т.И. Мустафин, М.А. Галеев, В.М. Тимербулатов, Р.Г. Каланов. – Уфа, 1999. – 275с.
5. Суковатых, Б.С. Лечение распространенного гнойного перитонита / Б.С. Суковатых, Ю.Ю. Блинков, А.Е. Букреева и др. // Хирургия. – 2012. – № 11. – С.45-52.
6. Тимербулатов, В.М. Синдром кишечной недостаточности при перитоните / В.М. Тимербулатов, Т.И. Мустафин, Д.С. Куклин, Ш.В. Тимербулатов. – Элиста: ЗАОР «НПП «Джангар», 2008. – 152 с.
7. Федоров, В.Д. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных / В.Д. Федоров, В.К. Гостищев, А.С. Ермолов, Т.Н. Богницкая // Хирургия. – 2000. – № 4. – С.58-62.
8. Fugger, R. Validierungsstudie zum Mannheim Peritonitis Index / R. Fugger, M. Roky, F. Herbst [et al.] // Chir. – 1988. – Bd. 59, № 9. – S.598-601.

УДК 579.61

© В.В. Литвинов, Л.М. Лемкина, М.Л. Кононова, Г.Г. Фрейнд, В.П. Коробов, 2014

В.В. Литвинов, Л.М. Лемкина, М.Л. Кононова, Г.Г. Фрейнд, В.П. Коробов **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛИ КАТЕТЕРАССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ**

¹ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия
им академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

²Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, г. Пермь

Проведено моделирование катетерассоциированной инфекции для изучения морфологических реакций тканей вокруг катетеров. Животным имплантировали катетеры с предварительно выращенными биопленками стафилококков, однократно и многократно вводили взвеси бактерий в ткани с последующей оценкой выраженности воспалительной реакции в течение трех суток.

Отмечено образование ограничительного вала вокруг катетера, состоящего из фибрина и клеточных элементов воспалительного инфильтрата, толщина и состав которого различны в зависимости от сроков наблюдения и особенностей эксперимента. Иммуносупрессия обуславливает более выраженный рост колоний стафилококков и менее выраженный воспалительный ответ, чем при введении культуры стафилококков без введения циклофосфида. Используемая модель катетерассоциированной инфекции может быть реализована для оценки эффективности влияния различных антибактериальных соединений на биопленки *in vivo*.

Ключевые слова: модель катетерассоциированной инфекции, бактериальные биопленки, морфология.

V.V. Litvinov, L.M. Lemkina, M.L. Kononova, G.G. Freynd, V.P. Korobov MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CATHETER-RELATED INFECTION MODEL

Animals were implanted catheters with previously grown biofilms. Bacterial suspension was administered in surrounding tissues single and repeatedly. Cellular composition and volume of bacterial colonies were evaluated.

Formation of restrictive shaft, consisted of fibrin and inflammatory infiltration, thickness and composition of which was different depending on time of supervision and conditions of experiment, was noted. Immunosuppression specifies more expressed grow of staphylococcus colonies and less expressed inflammatory answer, than in case of staphylococcus culture injection and intake cyclophosphamide's injections. The proposed model of catheter-related infections can be used to evaluate the performance impact of various antibacterial compounds on biofilm formation *in vivo*.

Key words: model of catheter-associated infection, bacterial biofilms, morphology.

Катетерассоциированные инфекции составляют 11-37% всех нозокомиальных инфекций и обуславливают развитие сепсиса в 20–55% случаев [2,6]. Стафилококки являются ведущими возбудителями катетерассоциированных инфекций: их удельный вес среди гемокультур превышает 70% [7,8]. Доказано существование микроорганизмов в виде сообществ, окруженных матриксом микробных биопленок, которые являются главным фактором контаминации различных имплантируемых устройств [3,4]. Инфицированные биопленками катетеры особенно часто являются источником стафилококкового сепсиса у новорожденных и иммунокомпроментированных больных [7]. Представляет интерес разработка экспериментальной модели катетерассоциированных инфекций, в том числе и при иммуносупрессии [5].

Цель работы – морфологическая характеристика модели катетерассоциированной инфекции у лабораторных мышей в условиях иммуносупрессии, обусловленной введением циклофосфида.

Материал и методы

Исследования проводили на 42 самцах белых беспородных мышей весом 25-30 г, разделенных на контрольную и опытную группы. Контрольной группе вводился физиологический раствор, опытной группе – циклофосфамид в дозе 200 мг/кг. Животным обеих групп под наркозом в виде 20% раствора Ксилазина под кожу спины имплантировали фрагмент пластикового катетера длиной 0,5 см. В зависимости от предварительной обработки катетера животные в каждой группе были разделены на четыре подгруппы. Первой подгруппе

имплантировали стерильные катетеры. Второй подгруппе – катетеры с предварительно выращенными на них в течение двух суток биопленками. Третьей подгруппе вводили стерильные катетеры и затем в операционную рану после ее закрытия вводили 0,5 мл взвеси стафилококка в физиологическом растворе, содержащем 10^9 КОЕ/мл. Четвертой подгруппе также вводили стерильные катетеры и затем в операционную рану после ее закрытия ежедневно в течение трех дней вводили 0,5 мл взвеси стафилококка в физиологическом растворе, содержащем 10^9 КОЕ/мл. Животных всех групп выводили из эксперимента на первые, вторые и третьи сутки, проводили гистологическое исследование тканей вокруг катетера по общепринятой методике. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Броун-Хопсу. Проводили морфометрическое исследование в программе ImagePro+ для оценки клеточного состава воспалительного инфильтрата, статистическое исследование с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования тканей животных контрольной группы

В первой подгруппе животных при имплантации отрезков стерильных катетеров, исходя из анализа клеточного состава, отмечалась последовательная смена фаз воспаления вокруг катетеров в течение всего периода исследований. На первые сутки преобладающей была лейкоцитарная фаза, которая характеризовалась наличием фибрина и выраженной инфильтрации нейтрофильными гранулоцитами. На вторые и третьи сутки по сравне-

нию с первыми сутками наблюдалось значительное количество макрофагов среди нейтрофилов и небольшое количество фибробластов (макрофагальная фаза). Отмечено увеличение количества фибробластов более чем в 10 раз уже на вторые сутки ($p=0,005$). На третьи сутки в зоне катетера регистрировалось образование значительного количества грануляционной ткани с тонкими коллагеновыми волокнами, что свидетельствует о наступлении фибропластической фазы воспаления. Данная патогистологическая картина и сроки смены фаз характерны для развития

воспалительных реакций на инородное тело в коже мышей[1].

Во второй подгруппе при имплантации катетеров с предварительно выращенными на них двухсуточными биопленками обнаруживались особенности состава клеточного инфильтрата в различные сроки исследования. Так, в первые сутки зона воспалительного инфильтрата была выражена в значительно большей степени. На вторые сутки (в макрофагальную фазу) на поверхности катетеров выявлялось увеличение численности колоний микроорганизмов и клеток – макрофагов, нейтрофилов и фибробластов (см. таблицу).

Таблица

Изменение соотношения клеточного состава в подгруппах						
Подгруппы	Сутки	n	Клеточные элементы, $M \pm m$			
			макрофаги	нейтрофилы	фибробласты	лимфоциты
			Группа контроля (без иммуносупрессии)			
Вторая	1	3	1,6 $\pm$ 0,9	4,6 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,6	3,3 $\pm$ 0,3
	2	5	2,4 $\pm$ 0,8	2,4 $\pm$ 0,6	1,4 $\pm$ 0,5	2,2 $\pm$ 0,7
	3	7	3,1 $\pm$ 1,3	9,2 $\pm$ 1,9*	6,1 $\pm$ 1,8*	2,5 $\pm$ 0,7
Третья	1	8	3,5 $\pm$ 1,1	3,3 $\pm$ 0,6	0,8 $\pm$ 0,3	5,7 $\pm$ 1,1
	2	7	2,2 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 0,5	3,4 $\pm$ 1,2*	4,2 $\pm$ 0,9
	3	4	2,2 $\pm$ 0,4	3,2 $\pm$ 0,8	4,0 $\pm$ 2,4	2,2 $\pm$ 1,1
Четвертая	1	8	3,5 $\pm$ 1,1	3,3 $\pm$ 0,6	0,8 $\pm$ 0,3	5,7 $\pm$ 1,1
	2	3	8,3 $\pm$ 0,8	6,0 $\pm$ 2,6	1,3 $\pm$ 0,3	4,3 $\pm$ 1,4
	3	6	2,8 $\pm$ 0,9	3,6 $\pm$ 1,4	0,8 $\pm$ 0,4	3,0 $\pm$ 0,4
Группа иммуносупрессированных животных (на фоне действия циклофосфамида)						
Вторая	1	6	3,0 $\pm$ 0,8	6,2 $\pm$ 2,1	1,2 $\pm$ 0,6	2,3 $\pm$ 1,0
	2	5	2,4 $\pm$ 0,6	3,8 $\pm$ 1,5	4,0 $\pm$ 1,0**	1,8 $\pm$ 0,4
	3	4	3,3 $\pm$ 1,9	3,0 $\pm$ 1,0**	3,5 $\pm$ 1,3	4,3 $\pm$ 1,7
Третья	1	6	2,7 $\pm$ 0,8	2,0 $\pm$ 0,6	0,7 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,7
	2	5	5,4 $\pm$ 1,2**	3,4 $\pm$ 1,1	2,6 $\pm$ 1,0	3,8 $\pm$ 0,4
	3	8	2,0 $\pm$ 0,3	4,0 $\pm$ 0,9	3,0 $\pm$ 0,5	3,1 $\pm$ 1,0
Четвертая	1	6	2,7 $\pm$ 0,8	2,0 $\pm$ 0,6	0,7 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,7
	2	5	2,4 $\pm$ 0,7**	1,2 $\pm$ 0,8	1,6 $\pm$ 0,6	0,8 $\pm$ 0,5**
	3	8	2,5 $\pm$ 0,8	0,8 $\pm$ 0,2**	1,8 $\pm$ 0,5	2,0 $\pm$ 0,9

* $p \leq 0,05$ по сравнению с первыми сутками подгруппы контроля без применения циклофосфамида.

** $p \leq 0,05$ по сравнению с аналогичными сутками аналогичной подгруппы без применения циклофосфамида.

На третьи сутки отмечается возрастание содержания нейтрофилов в составе клеточного инфильтрата по сравнению с контролем ($p=0,042$), происходит резкое увеличение количества фибробластов ($p=0,016$) и уменьшение размеров микробных колоний. При этом ограничительный вал состоит из фибрина и грануляционной ткани со значительным содержанием фибробластов. Тенденция к уменьшению количества лимфоцитов свидетельствует об угнетении иммунного ответа, индуцированного наличием биопленок стафилококка в очаге воспаления.

В третьей подгруппе с однократным введением взвеси стафилококков в зону имплантации катетера протекание фаз воспаления также характеризовалось рядом особенностей. Уже в первые сутки после имплантации катетера отмечалась адгезия бактерий с формированием микробных колоний на поверхности катетера. По периферии катетера продолжалось формирование воспалительно-

го инфильтрата с большим количеством нейтрофильных гранулоцитов (воспалительная фаза). На вторые-третьи сутки объем бактериальных колоний уменьшался, а в содержимом катетера макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов имелась тенденция к снижению по сравнению с первыми сутками и контролем. Также наблюдался рост количества фибробластов на вторые сутки, но менее выраженный, чем в контроле ($p=0,05$). На третьи сутки колонии на катетере практически исчезали, а инфильтрат был представлен слоем фибрина, широкой зоной грануляционной ткани с большим количеством фибробластов, нежных коллагеновых волокон, умеренным содержанием клеток лимфоидного ряда.

В четвертой подгруппе (при ежедневном введении стафилококка в зону имплантации катетера) морфологические отличия от проявлений воспаления в третьей подгруппе начинались со вторых суток и характеризовались интенсивным ростом колоний на по-

верхности катетера с увеличением количества макрофагов и нейтрофилов, количество которых на третьи сутки имело тенденцию к снижению. На третьи сутки появлялась грануляционная ткань, а объем микробных колоний резко возрастал с тенденцией к падению количества лимфоцитов. Фибропластические изменения на третьи сутки были выражены слабо, так как изменения количества фибробластов не наблюдалось и сеть коллагеновых волокон была очень рыхлой. Данные изменения в подгруппе, по-видимому, отражали истощение воспалительного ответа тканей вокруг катетера в связи с высокой инфекционной нагрузкой.

Результаты исследований группы иммуносупрессированных животных

В первой подгруппе при имплантации стерильных катетеров отличий в течении воспалительного процесса от контрольной группы практически не наблюдалось.

Во второй подгруппе при имплантации катетеров с предварительно выращенными на них двухсуточными биопленками отличие от контрольной группы заключалось в том, что фибробласты в большом количестве появлялись уже к концу первых, началу вторых суток ($p=0,049$). На вторые сутки как и в контрольной группе на поверхности катетера появились колонии микроорганизмов. На третьи сутки рост колоний продолжался уже на фоне ограниченного вала, состоящего из фибробластов и коллагеновых волокон, а количество нейтрофилов к третьим суткам в сравнении с аналогичной подгруппой без применения циклофосфамида резко снизилось ($p=0,045$).

В третьей подгруппе при однократном введении взвеси стафилококка в зону имплантации катетера были выявлены следующие существенные отличия от аналогичной группы без применения циклофосфамида. Инфильтрация в лейкоцитарную фазу в первые сутки была не так сильно выражена. На вторые сутки рост колоний в отличие от группы контроля не замедлялся, а количество макрофагов достоверно увеличилось ($p=0,02$), при этом отмечалась тенденция к раннему наступ-

лению фибропластической фазы. К третьим суткам на фоне слабого развития грануляционной ткани и выраженного вала из фибробластов и коллагена отмечался рост колоний как на поверхности, так и внутри катетера.

В четвертой подгруппе при ежедневном введении стафилококка в зону имплантации катетера на вторые сутки объем колоний резко увеличился, но в отличие от аналогичной подгруппы без применения циклофосфамида к третьим суткам он наблюдался и внутри катетера. По сравнению с аналогичной группой без применения циклофосфамида ко вторым суткам отмечалось снижение количества макрофагов ($p=0,002$), лимфоцитов ($p=0,029$). На третьи сутки было отмечено увеличение объема колоний с формированием ограниченного вала из фибробластов и коллагеновых волокон по периферии катетера и резким снижением количества нейтрофилов в инфильтрате ($p=0,04$).

Выводы

1. Воспалительная реакция на катетеры с предварительно выращенными на них биопленками в первые трое суток выражена в меньшей степени, чем на однократное и многократное введение взвеси бактерий в зону имплантации катетера.

2. При ежедневном введении взвеси стафилококка в зону имплантации катетера на фоне применения циклофосфамида в тканях, окружающих катетер, отмечается меньшее содержание всех клеточных элементов – макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов, что отражает иммуносупрессию, обусловленную циклофосфамидом.

3. Рост колоний микроорганизмов на имплантированных катетерах наиболее выражен при иммуносупрессивном действии циклофосфамида. При этом отмечается формирование воспалительного инфильтрата и микробных колоний как снаружи, так и внутри просвета катетеров, в отличие от контрольной группы без применения циклофосфамида, когда микробные колонии и воспалительный инфильтрат обнаруживались только снаружи катетера.

Сведения об авторах статьи:

Литвинов Валерий Викторович – аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614000 г. Пермь, ул. Луначарского, 72. E-mail: drlitvinov@mail.ru.

Лемкина Лариса Марковна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории биохимии развития микроорганизмов ИЭГМ УрО РАН. Адрес: 614081 г. Пермь, ул. Ленина, 11. E-mail: korobov@iegm.ru.

Кононова Маргарита Леонидовна – к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614000 г. Пермь, ул. Крупской, 44. E-mail: kra.pgma@mail.ru.

Фрейнд Генриетта Герхардовна – д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России. Адрес: 614000 г. Пермь, ул. Луначарского, 72. E-mail: kra.pgma@mail.ru.

Коробов Владимир Павлович – к.м.н., зав. лабораторией биохимии развития микроорганизмов ИЭГМ УрО РАН. Адрес: 614081 г. Пермь, ул. Ленина, 11. E-mail: korobov@iegm.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майборода, А.А. Динамическая структура очага воспаления. Морфофизиологические критерии адаптивных состояний. – Иркутск, 1979. – С. 38-49.
2. European perspective on intravascular catheter-related infections: report on the microbiology, workload, aetiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-005 Study) / E. Bouza [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2004. – № 10. – P. 838-842.
3. Haugo A. J. Vibrio cholerae Cyt R is a repressor of biofilm development / A. J. Haugo, P. I. Watnick // Mol. Microbiol. – 2002. – № 45. – P. 471-483.
4. James D Bryers. Medical biofilms / D Bryers James // Biotechnol. Bioeng. – 2008. – № 100. – P. 1-18.
5. Hematologic malignancies and other marrow failure states: progress in the management of complicating infections / A. S. Levine [et al.] // Hematol. 1974. – № 11. – P. 141-202.
6. Mermel L. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections / L. Mermel, B. Farr, R. Sheretz // Clin. Infect. Dis. – 2001. – № 32. – P. 1249-1272.
7. Staphylococcus epidermidis surfactant peptides promote biofilm maturation and dissemination of biofilm-associated infection in mice / Wang Rong [et al.] // J. Clin. Invest. – 2011. – № 121(1). – P. 238-248.
8. Safdar N. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters / N. Safdar, D. G. Maki // Inten. Care Med. – 2004. – № 30. – P. 62-67.

УДК 616.346.2-002.1-089.87

© Т.И. Мустафин, Н.В. Александрова, 2014

Т.И. Мустафин, Н.В. Александрова НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Актуальность проблемы острого аппендицита у лиц пожилого возраста обусловлена поздней обращаемостью за медицинской помощью, преобладанием деструктивных вариантов заболевания и более частым развитием в послеоперационном периоде гнойных осложнений. Эти особенности во многом связаны с возрастной инволюцией, в том числе лимфоидного аппарата, иннервации, сосудистой сети червеобразного отростка. Рассмотрены различные аспекты морфологической диагностики острого аппендицита, в частности у лиц пожилого возраста с сопутствующей ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: острый аппендицит, морфологическая диагностика, генетические факторы.

Т.И. Mustafin, N.V. Aleksandrova SOME QUESTIONS ABOUT ACUTE APPENDICITIS MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS

The problem of acute appendicitis urgency in elderly is determined by late medical help, by predominance of destructive forms of disease and by frequent development of postoperative purulent complications. Those features are largely related to lymphoid apparatus, innervation and vascularisation of appendix age-specific involution. Various aspects of morphological diagnosis in acute appendicitis, especially in elderly patients with concomitant ischaemic heart disease are revealed in the article.

Key words: acute appendicitis, morphological diagnostics, genetic factors.

В ряду неотложных абдоминальных операций на аппендэктомии приходится 26-29% [3,14,15,16,17]. Многие исследователи [8,25,33] указывают на рост заболеваемости острым аппендицитом. При этом особую сложность представляет диагностика острого аппендицита у лиц пожилого возраста [9,18]. Диагностические ошибки при остром аппендиците имеют место в 12-31% случаев, причем на догоспитальном этапе данный показатель доходит до 70% [15,17,24,30]. Сочетание возрастных изменений внутренних органов и сопутствующих заболеваний лиц пожилого и старческого возраста относят их к категории больных с высоким риском неблагоприятного исхода [31]. При прочих равных условиях возрастные изменения внутренних органов и сопутствующие заболевания негативно влияют на клинические признаки острого аппендицита [26]. Длительное и малосимптомное

течение заболевания, поздняя обращаемость к врачу часто обуславливают развитие осложнений [12]. Диагностические трудности, высокая частота заболевания, тяжесть осложнений, связанных с поздней диагностикой на фоне стабильных показателей смертности свидетельствуют о том, что проблема диагностики острого аппендицита, в том числе морфологической, остается актуальной.

После аппендэктомии осложнения встречаются в 4,2-16,2% случаев, нередко достигая 32,3% у больных старше 50 лет [3,30,36]. Частота осложнений возрастает с каждым десятилетием жизни и в возрасте 70 лет и старше достигает 36,6%, что почти в 3 раза выше аналогичного показателя у больных моложе 60 лет [23]. Несмотря на достижения медицинской науки и практики, послеоперационная летальность при остром аппендиците варьирует от 0,14 до 0,4% [16,17,20].

У пожилых и старых людей она достигает 4,6%, превышая среднестатистический показатель в 10 раз [3,17,24,26,30]. Иммунологические расстройства и поздняя диагностика острого аппендицита обуславливают рост летальности у пожилых пациентов [5]. Кроме того, они часто ведут к несвоевременным операциям и тяжелым послеоперационным осложнениям [30].

Сопутствующая патология у лиц пожилого возраста встречается в 84,6-100% случаев, а у трети заболевших она носит конкурирующий характер [23]. При остром аппендиците болезни системы кровообращения нередко осложняют течение послеоперационного периода, отодвигают сроки заживления раны и, соответственно, время пребывания в стационаре.

Острый аппендицит рассматривают как полиэтиологическое заболевание, причем его происхождение объясняют механической, инфекционной, ангионевротической, нейрогенной теориями [14,24]. Более того, не отказались и от аллергологической теории возникновения данного заболевания [6,7,19,32]. Как нам представляется, немаловажную роль в развитии острого деструктивного аппендицита у вышеуказанных лиц играют возрастные инволюционные процессы в организме и органе.

Зачастую в основе классификации острого аппендицита лежит степень выраженности изменений в органе. Колесов В.И. (1972) использовал клинико-морфологический подход в классификации острого аппендицита, что позволило ему выделить 3 основные категории: 1. Острый простой (поверхностный). 2. Острый деструктивный (включая флегмону). 3. Осложненный. Более подробную схему подразделения обозначенного выше заболевания предложил Абрикосов А. И. (1957): I. Поверхностный аппендицит. II. Флегмонозный аппендицит: 1. Простой флегмонозный аппендицит. 2. Флегмонозно-язвенный аппендицит. 3. Апостематозный аппендицит: а) без перфорации, б) с перфорацией. III. Гангренозный аппендицит: 1. Первичный гангренозный аппендицит: а) без перфорации, б) с перфорацией. 2. Вторичный гангренозный аппендицит: а) без перфорации, б) с перфорацией.

Следует упомянуть McBurney (1891), который констатировал о невозможности определить точный диагноз патологоанатомических изменений в червеобразном отростке исходя лишь из клинических данных [24].

По мнению ряда авторов [11,24], поверхностный аппендицит особенно характе-

ризуется большим разнообразием симптомов и гистологических заключений. Согласно исследованиям Е.П. Евсеева (1963) острый простой аппендицит морфологически выражается расстройством кровообращения, наблюдающегося во всех слоях червеобразного отростка (гиперемия, стаз, тромбоз, кровоизлияния, краевое стояние лейкоцитов). Методы гистохимического исследования нервного прибора органа показали наличие стереотипности ряда изменений при остром и хроническом аппендиците [27]. К тому же изменения в нервных клетках развивались параллельно старению организма.

Дальнейшее прогрессирование в органе экссудативной воспалительной реакции манифестирует развитие деструктивного процесса, что вначале носит флегмонозный характер. На светоптическом уровне начало деструкции связано с очаговой лейкоцитарной инфильтрацией глубоких слоев стенки червеобразного отростка. При флегмонозной форме заболевания развитие патологического процесса чаще обусловлено интрамуральными сосудистыми нарушениями с первичным повреждением слизистой оболочки [11]. Во всех слоях обнаруживают интенсивную лейкоцитарную инфильтрацию, резкое нарушение кровообращения с явлениями микротромбоза и кровоизлияний. В случае обнаружения язвы воспалительный процесс обозначают как флегмонозно-язвенный. Частым патоморфологическим вариантом выступает острый гангренозный аппендицит. При этом за счет тромбоза сосудов микроциркуляторного русла и ветвей а. appendicularis на большей или меньшей площади в стенке отростка можно обнаружить некротические участки. В гистологических срезах на фоне отека стромы выявляют очаги кровоизлияний, лейкоцитарной инфильтрации, явления стаза. У пожилых атеросклеротические поражения сосудов, склонность к гиперкоагуляции объясняют развитие первичного гангренозного аппендицита. Для этой формы заболевания характерно первичное омертвление большей части отростка. По данным ряда авторов [14,24] чаще поражается дистальный отдел отростка. Ряд исследований посвящены оценке состояния системы иммунитета, однако они носят противоречивый характер. При этом отсутствует единое мнение о том, какие изменения возникают в системе крови [2,29]. На угнетение иммунитета и неспецифической резистентности при аппендиците указывают многие авторы [19,29]. Исследователи допускают снижение системного ответа иммунной ткани на

воспаление, ослабление защитных сил организма, перестройку иммунной системы, в том числе лимфоидного аппарата червеобразного отростка [19,22,24,28]. При остром аппендиците разбалансировка в системе цитокинов нарушает клеточный и гуморальный звенья иммунитета, когда определение степени иммунодефицита важно с точки зрения правильного ведения больных в послеоперационном периоде.

Исследования в области патогенеза острого аппендицита пополнились данными о молекулярно-генетических маркерах. Использование достижений генетики позволяет установить наличие взаимосвязи между большим спектром независимых генетических факторов с широко распространенными заболеваниями, определить группу риска по отношению к развитию данной патологии, прогнозировать течение. Значительно расширились представления о системе иммунитета, гемостаза и роли про- и противовоспалительных цитокинов в формировании различных патологических состояний [2,28,29]. В настоящее время сформировалось предположение, что степень тяжести воспаления в червеобразном отростке находится под влиянием полиморфизмов в генах. При остром аппендиците ис-

следован полиморфизм генов TNF- α - 308, IL-1 β -31(C/T), IL-6-174 и определена их связь с тяжестью заболевания [19,35]. Выявлено, что С-аллель в IL-6-174 имеет более низкий риск возникновения осложнений аппендицита. При остром аппендиците аллель TNF α -308 значительно повышает риск возникновения осложнений. Концентрация IL-6 в плазме и перитонеальной жидкости была ниже в С-аллеле, чем в GG- аллеле, причем IL-1 β не был связан с тяжестью заболевания [35].

Общепризнанные методы клинического обследования больных с острым аппендицитом не позволяют точно установить правильный диагноз, тем более степень патоморфологических изменений в червеобразном отростке. У лиц с ишемической болезнью сердца острый аппендицит встречается часто. У них данное заболевание проходит при атипичной картине болезни, а также отсутствию четких критериев для проведения оперативных вмешательств [34]. Таким образом, дальнейшее изучение морфологических, гистоэнзиматических и молекулярно-генетических особенностей проявления острого аппендицита у лиц с ишемической болезнью сердца, который часто имеет место у пожилых, представляет значительный научно-практический интерес.

Сведения об авторах статьи:

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Александрова Наталья Владимировна – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: alexandrova85@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аннадурдыев, О. Клинико-морфологические сопоставления аппендицитов и динамика гистохимических изменений при различных его формах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ашхабад., 1974. – 28 с.
2. Булава, Г.В. Оценка тяжести иммунных расстройств и прогнозирование развития гнойно-септических осложнений у пациентов с неотложной хирургической патологией. /Г.В. Булава, М.М. Абакумов //Вестник хирургии. –2009. – №3. – С. 10-16.
3. Валиев, Н.Р. Усовершенствование методов диагностики и лечения больных с острым аппендицитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. –Уфа, 2004. – 21 с.
4. Гаджев, Н.Дж. Прогностическое значение ИЛ-6 в различных биологических средах при распространенном перитоните // Вестник хирургии им. В.Х. Грекова. – 2013. – №1. – С. 25.
5. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Пожилой больной и инфекция. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 386с.
6. Джумабаев, Э.С. Острый катаральный аппендицит: Нужна ли аппендэктомия /Э.С. Джумабаев., О.А. Ахлиддинов //Хирургия. – 2004. – №2. – С. 69-72.
7. Звягинцев, Т.Д. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта // Т.Д. Звягинцев, С.В. Гриднева// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – №4. – С. 6-12.
8. Игнатенко, В.Т. Случай острого деструктивного аппендицита, осложнившегося пилефлебритом/В.Т. Игнатенко, Б.В. Келейников, Г.А. Павелкин //Вестник хирургии. –2009. – №1. – С. 95.
9. Икрамов, Р.З. Абсцесс печени с прорывом в правую плевральную полость как осложнение деструктивного аппендицита /Р.З. Икрамов, С.С. Анрдеенков // Хирургия. –2010. – №2. – С. 66-68.
10. Ипатенко, В.Т. Случай острого деструктивного аппендицита, осложненного пилефлебритом /В.Т.Ипатенко,Б.В.Келейников //Вестник хирургии им. В.Х.Грекова.–2009. – №1. – С. 9.
11. Калитеевский, П.Ф. Болезни червеобразного отростка. –М.: Медицина, 1970. – 204с.
12. Клайн, Д., Стед Л. Острая абдоминальная патология. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 293с.
13. Колесов, В.И. Клиника и лечение острого аппендицита. – Л., 1972. – 343с.
14. Кригер А.Г., Федоров А.В. Острый аппендицит. – М.: Медпрактика, 2002. – 244с.
15. Липатов, В.А. Диагностика острого аппендицита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. –Курск, 2002. – 26 с.
16. Лисунов, А.Ю. Оптимизация диагностики и лечения различных форм острого аппендицита:автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2008. – 24 с.
17. Лоймиева, В.С. Острый аппендицит. Пути предупреждения необоснованных операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Петрозаводск, 2006. – 24 с.
18. Лысенко, А.В. Отсутствие червеобразного отростка у ребенка / А.В. Лысенко, В.К. Литовна// Детская хирургия. –2003. – №2. – С.46.
19. Малык, У.В. Иммунологические и клинические особенности острого аппендицита в зависимости от генеза воспаления:автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2011. – 22 с.

20. Назаров, И.В. Вариантная анатомия червеобразного отростка в норме и патологии в зависимости от типа телосложения человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2014. – 18 с.
21. Пугаев, А.В., Ачкасов, Е.Е. Острый аппендицит. – М.: Триада – X, 2011. – 168с.
22. Реут, А.А. Некоторые факторы иммунитета при остром аппендиците / А.А.Реут, С.М.Вагин // Хирургия. – 1988. – №12. – С. 142-147.
23. Рудакова, О.М. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии в ассоциации с ИБС и нарушениями углеводного обмена у больных пожилого возраста // Мед.наука и образование Урала. –2013.– № 2. – С. 150-151.
24. Седов, В.М. Аппендицит.– СПб.: ООО «Санкт-Петербургское медицинское издательство», 2002. – 232с.
25. Тимербулатов, В. М. По поводу статьи Я. П. Кулика и С. Н. Поколюхина «Время делать выбор: профилактическая или лечебная аппендэктомия (точка зрения)» // В.М. Тимербулатов, М.В. Тимербулатов// Хирургия – 2001. –№11. – С.72-74.
26. Утешев, Н.С. Острый аппендицит. Современные методы диагностики и лечения острого аппендицита и его осложнений. – М.:Миклош,2010.–168с.
27. Фрумис, Э.М. К морфологии и цитохимии интрамуральных ганглиев червеобразного отростка при аппендицитах и при экспериментальной дизентерии толстой кишки: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Томск, 1968. – 21 с.
28. Хаитов, Р.М. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и при патологии // Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. –1997. – №5. – С. 4-7.
29. Цыбиков, М.Н. Содержание антител к белкам теплового шока при неосложненном и осложненном течении острого аппендицита /М.Н.Цыбиков, И.Д.Лиханов / Вестник хирургии им. В.Х.Грекова. – 2012.–№5. – С. 37-40.
30. Шабалин, Р. В. Применение анализа состояния вегетативной нервной системы в диагностике, прогнозировании течения и определении тактики лечения острого аппендицита: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Воронеж, 2008. – 21 с.
31. Юсупов, А.А. Структурно-клинический анализ и результаты лечения больных пожилого и старческого возраста с госпитальными хирургическими заболеваниями в условиях районной хирургической службы: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2012. – 26 с.
32. Backhed, F. Host-bacterial mutualism in the human intestine. // F. Backhed, R. E. Ley// Science. 2005. –Vol. 307. – P. 1915-1920.
33. Humes, D.J. Acute appendicitis //D. J. Humes, J. Simpson //Br. Med. J. 2006. –Vol.333. – №7567. – P. 530-534.
34. Horattas, M. C. A reappraisal of appendicitis in the elderly/M. C. Horattas, D. P. Guyton / Am. J. Surg. – 1990. – Vol. 160. – №3. – P.291-293.
35. Innate immunity genes influence the severity of acute appendicitis /Rivera-Chavez [et al.] // Am. J. Surg. 2004. – Vol.240. – P. 269-277.
36. Paterson-Brown, S. Laparoscopy as an adjunct to decision making in the acute abdomen / S.Paterson-Brown //Brit. J. Surg. – 1986. – Vol. 73, №12. – P. 1023-1024.

УДК 616.12-002.77-091:312.2

© Т.И. Мустафин, А.В. Двинских, 2014

Т.И. Мустафин, А.В. Двинских
**ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В АНАЛИЗЕ СМЕРТНОСТИ
 И ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКАХ СЕРДЦА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье отражено значение патологоанатомических исследований для анализа смертности при ревматических пороках сердца. Представлены сопоставления данных смертности, частоты аутопсий и показателей качества клинической диагностики в зависимости от возраста.

Ключевые слова: ревматические пороки сердца, патологоанатомические исследования, смертность.

T.I. Mustafin, A.V. Dvinskikh
**PATHOLOGIC AND ANATOMIC EXAMINATIONS
 IN MORTALITY ANALYSIS OF RHEUMATIC HEART DISEASE**

The present work is about pathologic anatomic examinations means in rheumatic heart disease mortality analysis. They are quality of diagnostic process in clinic depending on age compared with data of mortality and autopsy rate.

Key words: rheumatic heart disease, pathologic anatomic examination, mortality.

Высокая социальная значимость болезни системы кровообращения (БСК), в том числе ревматической болезни сердца (РБС), являющихся основной причиной смертности населения, обуславливают необходимость дальнейшего изучения эпидемиологии этих болезней, факторов риска и оценки результатов используемых диагностических методов. В то же время, несмотря на обширный перечень прижизненных методов диагностики, самым точным методом верификации посмертного диагноза до настоящего времени остается аутопсия [1].

Цель исследования – определить роль патологоанатомических исследований в анализе смертности и летальности при ревматических пороках сердца (РПС).

Материал и методы

Использованы данные ежегодных территориальных отчетов МЗ РБ (по заболеваемости, летальности, смертности) и архивный материал патологоанатомической службы г. Уфы за 2003-2012 гг. Углубленный анализ качества клинической диагностики РПС проведен с использованием метода четырехпольной таблицы [2]. Для получения ответа на во-

прос, насколько смертность от РБС, регистрируемая на региональном уровне, подтверждается аутопсией, была использована методика сопоставления данных смертности, частоты аутопсий и показателей качества клинической диагностики в зависимости от возраста.

Результаты и обсуждение

По РБ показатели смертности от РБС за период с 2003 по 2012 гг. снизились с 6,7 до 4,0 и составили в среднем 5,6 на 100 тыс. населения, что аналогично общим тенденциям по России [30]. Смертность от РБС представлена преимущественно хроническими формами РБС (92,8%), реже – ревматической лихорадкой (РЛ). При этом она была выше среди женщин (57,6%), из них 31,9% пребывали в трудоспособном возрасте (средний возраст $56,7 \pm 2,15$ года). Средний возраст умерших от РБС мужчин равнялся $53,4 \pm 1,92$ года, 71,3% из них умерли в трудоспособном возрасте. За последние 10 лет по РБ среднегодовые показатели общей летальности при РБС оставались относительно стабильными и составили в среднем 1,3%. В подавляющем большинстве случаев (77,1%) зарегистрированная смерть от РБС наступала вне стационаров, а патологоанатомическая верификация имела место лишь в 19,9% случаев. В структуре БСК по причинам смертности населения РБС составили лишь 0,76%, по данным патологоанатомической службы РБ – 3,1%.

Ввиду строго учета и высокого качества посмертной диагностики при вскрытиях госпитальная летальность является более достоверным критерием. За указанный период она составила 1,5% всех случаев госпитализации больных РБС. Частота патологоанатомических вскрытий умерших от РБС в стационарах г. Уфы составила в среднем 77,1%. Хронические РБС были диагностированы в качестве основного или сопутствующего заболеваний в 79,8% случаев. РЛ как основной диагноз выявлена у 21,3% больных. Умершие находились в возрасте от 26 до 78 лет. На трудоспособный возраст приходилось 71,4% случаев, причем среди женщин он составил 40,7%, а среди мужчин – 59,3%. Среди умерших преобладали лица в возрастной группе 41-50 лет (45,5%). Женщины преобладали в структуре госпитальной летальности от РБС, особенно в старших возрастных категориях. В итоге средняя продолжительность жизни мужчин с РПС составила в среднем $50,2 \pm 2,17$ года, женщин – $56,7 \pm 3,82$ года.

В ряде случаев прижизненная диагностика РПС затруднена. Наиболее простой мерой оценки качества клинической диагностики

является определение доли случаев с совпадением или расхождением диагнозов. Для комплексной оценки эффективности диагностического процесса также необходимо определить его точность, чувствительность, специфичность, воспроизводимость, процент расхождений диагнозов, коэффициент качества диагностики и другие показатели (см. таблицу).

Таблица

Качество клинической диагностики
ревматических пороков сердца

Показатели качества клинической диагностики	Значения, %
Точность клинической диагностики	99,6
Чувствительность	89,6
Специфичность	99,9
Воспроизводимость	86,6
Процент расхождения	10,4
Гипердиагностика	0,1
Прогноз положительного результата	96,3
Прогноз отрицательного результата	99,7
Категории расхождения: I	11 (45,8%)
II	13 (54,2%)
Коэффициент качества клинической диагностики	1,5

В структуре летальности РБС встречаются нечасто (3,1%), хотя сами заболевания могут стать причиной смерти больных. Врачи разных специальностей встречаются с этими заболеваниями повсеместно, однако выставляют такие диагнозы редко. Последнее отразилось на точности клинической диагностики (99,6%). Однако данный показатель не раскрывает важных аспектов прижизненного диагностического поиска. Высокий уровень прогнозирования отрицательного результата (99,7%) и несколько ниже – положительного результата (96,3%) свидетельствуют о том, что используемые современные методики диагностики РБС оказываются более полезными для исключения заболеваний, чем для их распознавания. Кроме того, несмотря на высокую специфичность (99,9%) и низкий уровень гипердиагностики, клиническое распознавание РБС сегодня не отвечает требуемым нормам, так как через его «сито» (чувствительность 89,6%) проходит в группу «расхождений диагнозов» каждый десятый случай (10,4%). Неудовлетворительный показатель воспроизводимости (86,6%) указывает на недостаточно высокую надежность применяемых диагностических методов в условиях разнопрофильных клиник.

Полученные нами данные делают возможным проведение анализа обоснованности регистрируемой РБС как основной причины смерти в структуре смертности. По данным кривой смертности (см. рисунок) основная доля регистрируемой РБС представлена лицами пожилого и старческого возраста, тогда как на аутопсию направляли чаще трупы умерших более молодого возраста.

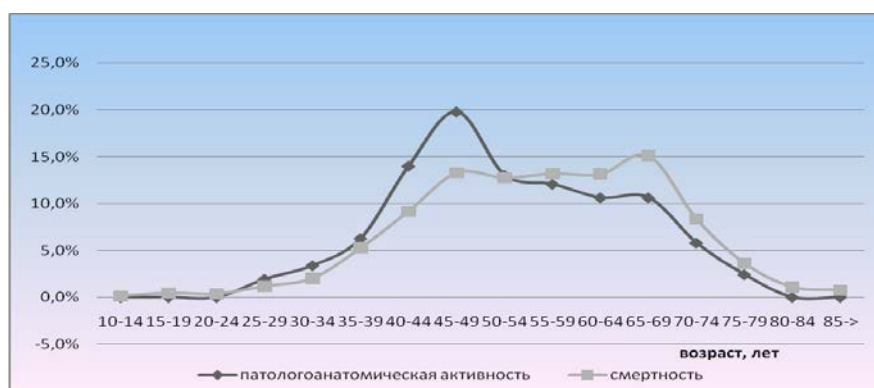


Рис. Соотношение показателей смертности и патологоанатомической активности при РПС в зависимости от возраста умерших

Следовательно, с увеличением возраста больных РБС в качестве причины смерти регистрировали чаще, в то же время это заключение всё реже подтверждалось патологоанатомическим исследованием. Особенно остро эта проблема стояла в отношении умерших женского пола (удельный вес аутопсий составил лишь 16,1%), хотя известно, что женщины чаще страдают РБС, а продолжительность их жизни дольше. Вместе с тем преобладание показателей смертности в старшей возрастной группе над удельным весом аутопсий в этом возрасте, учитывая низкий уровень гиподиагностики РБС (0,1%), как нам кажется, не ставит под сомнение диагноз у таких пациентов. Несколько иная картина складывалась в молодой и средней возрастной категориях, где удельный показатель смертности значительно ниже относительной частоты патологоанатомических вскрытий. Действительно, для данного возраста характерна более частая обращаемость за медицинской помощью, а умершие чаще подвергались аутопсии. Однако процент расхождения диагнозов у таких па-

циентов составил 10,1. Поэтому данный факт не обеспечивает достоверность информации о показателях смертности. Сопоставляемые показатели смертности у таких умерших, вероятно, несколько занижены в сторону гипердиагностики иных заболеваний, в том числе из группы БСК.

Таким образом, больные с РБС в фазе декомпенсации зачастую не подвергаются тщательному наблюдению, редко проходят стационарное лечение. Поэтому в основу формируемой статистики смертности от РБС не входят случаи, для которых характерна стертая клиническая картина заболевания. В случаях отказа от патологоанатомических вскрытий, как нам представляется, врач-клиницист «выбирает» в качестве причины смерти более часто встречающиеся на практике ишемическую болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания. При этом отступление от правил формирования заключительного клинического диагноза и оформления медицинского свидетельства о смерти при РБС приводит к искажению статистических показателей.

Сведения об авторах статьи:

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 232-30-00.

Двинских Алексей Викторович – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Xirurg9@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: справочник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 576 с.
2. Автандилов, Г.Г. Комплексная методика оценки качества клинической диагностики по результатам патологоанатомических исследований / Г.Г. Автандилов // Архив патологии. – 1989. – №3. – С. 77-79.

Т.И. Мустафин, Р.Р. Кудояров
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В работе приведены результаты клинико-патологоанатомического анализа 104 случаев внебольничной пневмонии. Установлен факт преимущественного развития внебольничной пневмонии у лиц мужского пола в возрасте 64-75 лет. Отмечен рост доли микроорганизмов из семейства Enterobacteriaceae. О тяжелой форме внебольничной пневмонии свидетельствовали непродолжительное пребывание обследованных в стационаре и искусственная вентиляция легких. Предложен план клинико-патологоанатомического анализа случаев внебольничной пневмонии, что позволяет провести качественную экспертную оценку лечебно-диагностического процесса.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, этиологические факторы, клинико-патологоанатомический анализ.

Т.И. Mustafin, R.R. Kudoyarov
URGENT QUESTIONS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

The work presents the results of clinical and postmortem analysis of 104 cases of community-acquired pneumonia. The fact of prior development of community-acquired pneumonia among males aged 64-75 years has been established. We noted an increase in the share of microorganisms of the Enterobacteriaceae family group. Short stay in hospital and artificial lung ventilation proved the presence of severe community-acquired pneumonia. We suggest a plan of clinical and postmortem analysis of cases of community-acquired pneumonia, which allows to carry out a qualitative expert assessment of medical-diagnostic process.

Key words: community acquired pneumonia, etiological factors, clinical and postmortem analysis.

Пневмония часто имеет высокую летальность [1,3,4,5]. На этом фоне сохраняется необходимость дальнейшего изучения ее этиологии, клинического течения, фармакотерапии и других аспектов [2,3,4,5]. В последние десятилетия имеет место снижение роли пневмококков в этиологии пневмоний [1,2,4,5]. Отмечается увеличение числа больных с тяжелым течением пневмонии, возрастает смертность [4,5]. В России ежегодно регистрируются 1,5 миллиона заболевающих пневмонией, летальность от пневмоний превышает 20 человек на 100 тыс. населения [4,5]. Цель исследования – на основе клинико-патологоанатомического анализа дать комплексную оценку лечебно-диагностическому процессу при внебольничной пневмонии.

Материал и методы

В основу работы легли результаты клинико-патологоанатомического анализа 104 случаев внебольничной пневмонии, проведенного в условиях ЦПАО ГБУЗ РБ ГКБ №21 за период с 2009 по 2013 годы. Изучалась медицинская документация: истории болезни с четким анализом клинических, лабораторных, инструментальных и иных исследований, в том числе результаты прижизненных бактериологических посевов мокроты, промывных вод, аспирата трахеобронхиального дерева, крови на гемокультуру, протоколы патологоанатомических вскрытий, журналы регистрации аутопсийного материала, данные аутопсии с привлечением дополнительных методов. Значительное внимание уделялось изучению микрофлоры пораженной легочной ткани, полученной посмертно. В работе не учи-

тывались случаи вирусной, микоплазменной, пневмоцистной пневмоний, а также случаи пневмоний, вызванных специфическими инфекционными агентами. Нами обоснованно предполагалось сочетание аэробной и анаэробной флоры, так как возможности бактериологической лаборатории были ограничены.

Результаты и обсуждение

Возрастной диапазон клинических наблюдений находился в пределах от 15 до 78 лет. Большинство обследуемых пациентов (77) были мужского пола, что составило 74%. Женщин было 27 (26%). В возрастной группе от 15 до 24 лет преобладали лица мужского пола – 2 (1,9%). В возрастной группе от 25 до 34 лет мужчин было 5 (4,8%), женщин – 3 (2,9%). В возрасте от 35 до 44 лет мужчин 8 (7,7%), женщин – 1 (1%). В возрасте от 45 до 54 лет мужчин было 20 (19,2%), женщин – 6 (5,8%). В возрасте от 55 до 64 лет все исследуемые 14 (13,5%) человек мужского пола. В возрасте от 65 до 75 лет мужчин было 17 (16,3%), женщин – 11 (10,6%). Старше 76 лет мужчин было 11 (10,6%), женщин – 6 (5,8%). Обследованные в стационаре провели в среднем 6,4±0,5 койко-дня.

Значительная часть обследуемых – 57 (54,8%) человек – в клинике провели не менее трех койко-дней. Из них мужчин – 45 (43,3%), женщин – 12 (11,5%). От 3 до 5 койко-дней в стационаре находились 6 (5,8%) мужчин, 2 (1,9%) женщины. От 5 до 8 койко-дней стационарное лечение получали 12 (11,5%) мужчин и 2 (1,9%) женщины. От 8 до 11 койко-дней в клинике находились 7 (6,7%) мужчин и

1 (0,9%) женщина. От 11 до 14 койко-дней в клинике пребывали 3 (2,9%) мужчин. От 14 до 21 койко-дня в клинике лечение получали 5 (4,9%) мужчин и 1 (0,9%) женщина. Более 21 койко-дня интенсивное лечение осуществлялось 6 (5,8%) мужчинам и 2 (1,9%) женщинам.

Из 104 обследованных 41 находился на ИВЛ. Из них мужчин было 26 (63,4%), женщин – 15 (36,6%). В 23 (56,1%) случаях длительность ИВЛ не превышала 24 часов, мужчин было 14 (34,1%), женщин – 9 (22%). При значении длительности ИВЛ 1-5 койко-дней мужчин было 8 (19,5%), женщин – 4 (9,8%). При длительности ИВЛ 5-12 койко-дней мужчин – 4 (9,8%), женщин – 2 (4,9%).

Искусственная вентиляция легких проводилась в среднем $1,5 \pm 0,4$ койко-дня. При патологоанатомическом вскрытии в основном использовалась методика полной эвисцерации по Шору. Наружное и внутреннее исследование трупа осуществлялись в соответствии с приказом МЗ РФ от 6 июня 2013 г. N 354н "О порядке проведения патологоанатомических вскрытий". В более ранние сроки секционная работа выполнялась согласно приказу МЗ и МП РФ от 29 апреля 1994 г. N 82 "О порядке проведения патологоанатомических вскрытий". При этом вскрытие легких имело свои особенности. Частыми макроскопическими проявлениями пневмонии были: 1) увеличение массы легкого; 2) долевого характера повреждения с переходом патологического процесса в соседние сегменты органа; 3) вовлечение в воспалительный процесс медиастинальной, реберной, реже диафрагмальной плевры. Основными микроскопическими проявлениями пневмонии становились: 1) расстройство кровообращения (гиперемия, краевое стояние лейкоцитов, лейкодиapedез, стаз и другие); 2) микробный отек в очаге повреждения паренхимы легких; 3) миграция клеток крови и плазменных белков в ацинусы с последующим формированием гнойного или гнойно-геморрагического экссудата; 4) обнаружение нитей фибрина в составе экссудата; 5) диффузная воспалительная инфильтрация мононуклеарами паренхимы органа; 6) формиро-

вание макро-, микроабсцессов в местах гистологиза и выявление колоний микробов; 7) интактность средних и мелких бронхов по отношению к воспалительному процессу при крупозной пневмонии. У лиц более молодого возраста в основном отмечалась картина микробного отека на фоне гемодинамических расстройств. Более обширное поражение органа с формированием полостей абсцесса наблюдалось у лиц пожилого возраста. Из патологического очага воспаления легочной ткани забирался материал для дальнейших бактериологических исследований, что входит в протокол патологоанатомического вскрытия трупа.

Микробный пейзаж распределился следующим образом: *Kl. pneumoniae* – 21 (20,2%), *Staph. Epidermidis* – 13 (12,5%), *Staph. aureus* – 13 (12,5%), *Staph. Hyicus* – 11 (10,7%), *Esch.coli* – 10 (9,6%), *Ent. faecalis* – 8 (7,7%), *Staph. intermedius* – 7 (6,7%), *Staph. lentus* – 7 (6,7%), *Kl. ozaenae* – 7 (6,7%), дрожжеподобные грибы – 7 (6,7%).

Выводы

1. Внебольничная пневмония наиболее характерна для лиц мужского пола 77 (74%) в возрасте 64-75 лет, часто имеет место поздняя госпитализация – 57 (54,8%), что подтверждается тяжестью течения болезни, непродолжительным нахождением на ИВЛ (56,1%) и кратковременностью пребывания в клинике.

2. В большинстве случаев – 59 (56,7%) из очага инфекции высевались грамположительные кокки: стафилококки – 51 (49,1%), стрептококки – 8 (7,7%). В развитии внебольничной пневмонии замечен значительный рост доли микроорганизмов из семейства *Enterobacteriaceae* – 38 (36,5%), в частности, – клебсиелл – 28 (26,9%); *Kl. pneumoniae* – 21 (20,2%); *Kl. ozaenae* – 7 (6,7%) и *Esch.coli* – 10 (9,6%).

3. Клинико-патологоанатомический анализ случаев внебольничной пневмонии по предложенному плану позволит качественно провести экспертную оценку диагностики и лечения данной нозологической формы.

Сведения об авторах статьи:

Мустафин Тагир Исламгулович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Кудояров Рустем Равилович – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: xirurg19@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некоторые аспекты клинико-патогенетических механизмов течения острых пневмоний / А.Н. Аргунова [и др.] // Девятый национальный конгресс по болезням органов дыхания: материалы междунар. конф. – М., 1999. – С. 265-268.
2. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. по данным многоцентрового проспективного исследования ПеГАС. / Р.С. Козлов, О.В. Сивая, О.И. Кречикова, Н.В. Иванчик // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2010. – № 12. – С. 329-341.
3. Козлов, С.Н. Современная антимикробная химиотерапия / С.Н. Козлов, Л.С. Страчунский. – М.: МИА, 2009. – С. 297-298, 313.

4. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов. – М.: Медицина, 2010. – 106 с.
5. Чучалин, А.Г. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств / А.Г. Чучалин, А.Н. Цой, В.В. Архипов // Consilium medicum. – 2002. – №12. – С. 620-644.

УДК 617.55-007.43

© В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Д.В. Феоктистов, Р.Р. Шавалеев, Т.Ш. Хакамов, 2014

В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Д.В. Феоктистов, Р.Р. Шавалеев, Т.Ш. Хакамов
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СПОСОБА
ПРОФИЛАКТИКИ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ
ГЕРНИОПЛАСТИКЕ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Проведена морфологическая оценка антибактериальных свойств импланта из монофиламентного материала, покрытого матрицей на основе поливинилового спирта, предназначенной для доставки в зону пластики антибиотика. Антибактериальная активность импланта и морфологические изменения в тканях организма изучены в эксперименте на 21-м кролике породы шиншилла. Установлен достоверный антибактериальный эффект, обеспечивающий подавление микрофлоры в течение 5 суток после имплантации.

Ключевые слова: деструктурируемая матрица, поливиниловый спирт, имплантационная герниопластика.

V.V. Plechev, P.G. Kornilaev, D.V. Feoktistov, R.R. Shavaleev, T.Sh. Khakamov
MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF PREVENTIVE
METHOD FOR WOUND COMPLICATIONS IN IMPLANT HERNIOPLASTY

Morphological evaluation of antibacterial properties of the implant, made from monofilament material, covered with a matrix on the basis of polyvinyl alcohol for antibiotic delivery to the operation zone, was held. Antibacterial activity of the implant and morphological changes in the tissues was studied in the experiment on 21 rabbits of Chinchilla breed. Reliable antibacterial effect, providing the effective suppression of microflora within 5 days after implantation was revealed.

Key words: destructured matrix, polyvinyl alcohol, implant hernioplasty.

Несмотря на достигнутые успехи в лечении больных послеоперационными вентральными грыжами, частота рецидивов после операций не имеет значимой тенденции к снижению и достигает по разным данным 30% [3,5,6]. Ведущую роль в возникновении рецидива заболевания играют раневые воспалительные осложнения [2,5,7], которые связывают с недостаточно эффективными мероприятиями по борьбе с «дремлющей» лигатурной и рубцовой инфекцией [3,4].

Нами разработана деструктурируемая матрица на основе поливинилового спирта, импрегнированная антибиотиком для обработки полипропиленового протеза и придания ему антибактериальных свойств (решение о выдаче патента по заявке № 2012119133/15(028813) от 28.06.12). Растворы поливинилового спирта обладают высокими пленкообразующими свойствами, способствуют пролонгации действия антибиотиков [1]. На основании сведений об антибактериальной активности препаратов в отношении «дремлющей» рубцовой и лигатурной инфекций нами был выбран цефатоксим (cefatoxim) – полусинтетический антибиотик группы цефалоспори-

нов 3-го поколения – для парентерального применения.

Цель исследования – оценка в эксперименте антибактериальных свойств импланта из монофиламентного материала, покрытого деструктурируемой матрицей на основе поливинилового спирта, предназначенной для доставки в зону пластики антибиотика.

Материал и методы

Количественный анализ антибактериальной активности разработанного импланта *in vitro* проводился по общепринятой методике диффузии в агар на тест-культурах золотистого и эпидермального стафилококков, кишечной и синегнойной палочек, полученных в виде чистых культур из раневого отделяемого. Испытанию подвергнуты по 40 образцов на 4-х указанных тест-культурах. В качестве контроля использованы стандартные диски с цефатоксимом.

Антибактериальная активность и основные морфологические параметры реакции тканей передней брюшной стенки на имплантацию протеза изучались путем фиксации поверх апоневроза 4 кусочков имплантов. Работа выполнена на 21 кролике-самце породы

шиншилла в возрасте 6-8 месяцев и весом до 3 кг.

Ежедневно в течение первых 7 суток у двух кроликов производили забор образцов на бактериологическое исследование. Выведение животных из эксперимента проведено на 14, 30, 90, 180 и 360-е сутки путем эвтаназии с учетом положения о гуманном отношении к лабораторным животным. Далее производили забор участков передней брюшной стенки из зон имплантации вместе с исследуемым образцом протеза и проводили их морфологическое исследование.

Гистологическое исследование имплантированного протеза с окружающими тканями проводили по стандартной методике. Взятые образцы фиксировали в 10% нейтральном формалине на фосфатном буфере по Лилли, заливали в парафин и изготовляли срезы. Для общего обзорного описания срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Окрашивание по методу Ван-Гизона использовали для дифференциации соединительной и мышечной тканей. Микроскопические исследования проводились с использованием светового микроскопа Axio Imager Z1 фирмы «CARL ZEISS» при различном увеличении.

Результаты и обсуждение

При бактериологическом исследовании разработанного импланта на указанных тест-культурах установлена его значимая антибактериальная активность, превосходящая по эффективности стандартные диски с антибиотиком.

При внешнем изучении макропрепаратов установлено, что уже на 14-е сутки имплантаты образуют рыхлые сращения с окружающими тканями, а через месяц составляют с ними единое целое. Через 6 месяцев на месте фиксации образуется однородная плотная соединительнотканная апоневрозоподобная пластина. Через год в образованной соединительнотканной пластине нити имплантата визуально не дифференцируются.

При микроскопическом изучении окрашенных срезов в ранние сроки после имплантации (14 дней) вокруг нитей обоих видов эксплантатов в окружающих тканях наблюдается умеренно выраженное реактивное воспаление со слабо выраженной клеточной реакцией окружающих тканей в зоне имплантации полипропиленовой сетки с антибиотиком цефатоксимом. Клеточный инфильтрат состоит преимущественно из полиморфноядерных лейкоцитов, макрофагов и юных фибробластов. Обнаруживаются только единичные лимфоциты, что свидетельствует о слабой

клеточной иммунной реакции. Сосуды микроциркуляторного русла в ткани, окружающей эксплантат, расширены, особенно вены; в просвете сосудов наблюдаются агрегаты эритроцитов и стаз крови. Таким образом, реакция окружающей ткани на имплантацию синтетических протезов (на фотографиях помеченных литерой «С») характерна для операционной травмы в присутствии инородного тела.

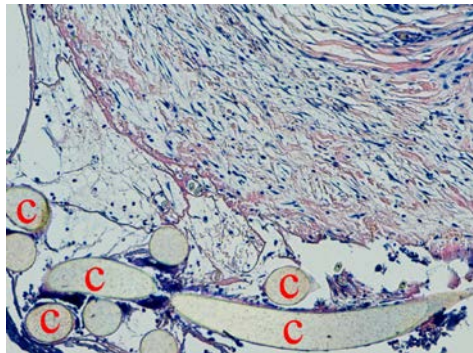


Рис.1. Слабовыраженная клеточная реакция окружающих тканей в зоне имплантации протеза. 14-е сутки после имплантации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200

В то же время вокруг нитей необработанного имплантата отмечаются более выраженные воспалительные явления в виде массивной лейкоцитарной инфильтрации с тенденцией к абсцедированию.

При окраске по Ван-Гизону обширные лимфоцитарные инфильтраты или скопления плазматических клеток, являющиеся свидетельством иммунного воспаления, не выявлялись. Во многих участках вокруг элементов имплантированной сетки уже определялась грануляционная ткань, представленная рыхло расположенными тонкими коллагеновыми волокнами с тонкостенными мелкими сосудами между ними. Вокруг имплантированной сетки активизировались клетки фибробластического типа (рис.2). Об этом свидетельствовали лежащие вокруг и между элементами сетки новообразованные тонкие фибриллы коллагеновых волокон.

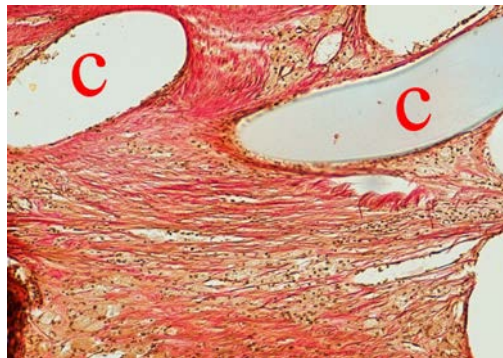


Рис.2. Новообразованные тонкие фибриллы коллагеновых волокон вокруг обработанного имплантата. 14-е сутки после имплантации. Окраска по Ван-Гизону. Ув. ×200

К 1-2 месяцам новообразованные фибриллы формировались уже в более плотные пучки разных порядков (рис.3).

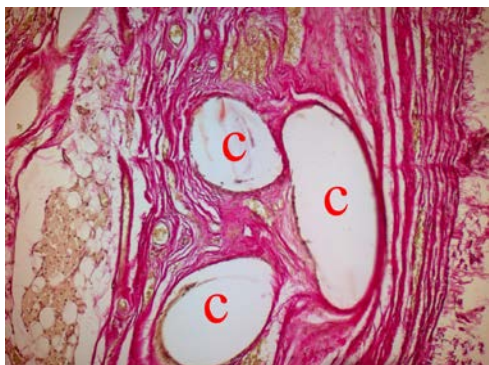


Рис.3. Формирование коллагеновых волокон в пучки вокруг обработанного имплантата. 30-е сутки после имплантации. Окраска по Ван-Гизону. Ув. $\times 200$

Созревание соединительной ткани проходило постепенно с упорядочением коллагеновых волокон в пучках и однонаправленной их ориентацией вокруг элементов имплантированной сетки. Спустя полгода вдоль полипропиленовой сетки выявлялись полосы плотной оформленной соединительной ткани (рис. 4).

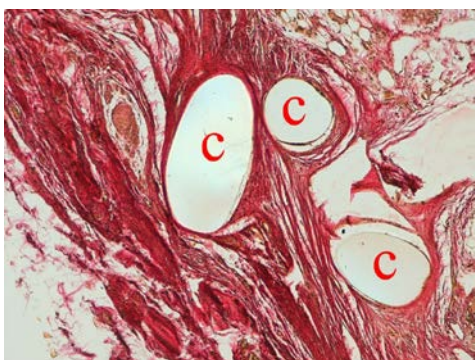


Рис.4. Пучки плотной оформленной соединительной ткани вокруг обработанного имплантата. 180-е сутки после имплантации. Окраска по Ван-Гизону. Увел. $\times 200$

Таким образом, в течение всего эксперимента вокруг протеза, покрытого деструктурируемой матрицей на основе поливинилового спирта с цефатоксимом, наблюдались признаки регенераторных процессов, сопровождающихся слабой воспалительной реакцией, и в конечном результате формировался регенерат в виде плотной волокнистой соеди-

нительной ткани. Созревание соединительной ткани проходило с апоневрозоподобным упорядочением коллагеновых волокон в пучках.

Спустя год на гистологических препаратах выявлялись элементы сетки, тесно окруженные плотной оформленной волокнистой соединительной тканью (рис. 5).

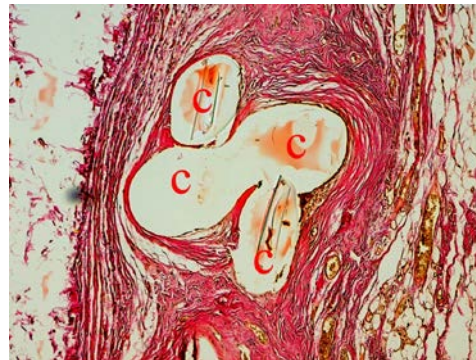


Рис.5. Пучки плотной волокнистой соединительной ткани вокруг обработанного имплантата. 360-е сутки после имплантации. Окраска по Ван-Гизону. Ув. $\times 200$

Выводы

Таким образом, на основании изученных антибактериальных свойств, морфологической реакции тканей на имплантацию синтетического протеза, покрытого деструктурируемой матрицей на основе поливинилового спирта с антибиотиком цефатоксимом отмечается достоверный антибактериальный эффект, обеспечивающий эффективное подавление микрофлоры в течение 5 суток после имплантации. При сравнении морфологической картины и реакции окружающих тканей на имплантацию определяется менее выраженная картина воспаления при использовании обработанного имплантата, особенно в первые недели после операции.

Все вышеизложенное позволяет говорить о перспективности практического применения разработанной матрицы на основе поливинилового спирта при имплантационной герниопластике. Начата клиническая апробация имплантата с противомикробным действием при хирургическом лечении больных ПВГ с хорошими непосредственными результатами.

Сведения об авторах статьи:

Плечев Владимир Вячеславович - д.м.н., профессор, член-корр. АН РБ, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Корнилаев Павел Григорьевич - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Феокистов Дмитрий Владимирович - к.м.н., врач хирургического отделения 1 Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, Шафиева 2. E-mail: dimafeoktistov@mail.ru.

Шавалеев Равиль Рашитович - д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, заведующий хирургическим отделением 2 Клиники БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: shavaleevravil58@inbox.ru.

Хакамов Тагир Шамилович - врач онкологического отделения Клиники БГМУ. Адрес: 450083, г. Уфа, Шафиева 2. E-mail: htagir@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алюшин, М.Т. Полимеры в фармации / М.Т. Алюшин, А.М.Тенцова. - М.: Медицина, 1985. - 256 с.
2. Жебровский, В.В. Микрофлора брюшной полости у больных с обширными и гигантскими послеоперационными грыжами на фоне спаечной болезни / В.В. Жебровский, В.В. Пузако // Современные методы лечения послеоперационных грыж и эвентраций: материалы научно-практич. конференции с международным участием. - Алушта, 2006. - С. 91-94.
3. Самойлов, А.В. Осложнения протезирующей вентропластики / А.В. Самойлов // Вестник герниологии. - 2006. - Вып. II. - С. 168-171
4. Тимебулатов В.М. Абдоминопластика при операциях по поводу вентральных грыж / В.М. Тимебулатов, О.С. Попов, О.В. Попова // Хирургия. - 2006. - № 4. - С. 24-27
5. Laparoscopic incisional and ventral hernioplasty: lessons learned from 200 patients / K. Leblanc [et al.] // Hernia. - 2003. - № 7 (3). - P. 118-24.
6. Prevention of wound complications in patients with postoperative ventral hernias / Yu.S. Vinnik [et al.] // European Journal Of Natural History. - 2010. - №3. - P.87-88.

УДК 616-091.8

© Л.Н. Слатова, 2014

Л.Н. Слатова

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ СИСТЕМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Самара*

Целью исследования явилось определение морфологических характеристик бляшек некоронарной локализации, приводящих к их разрушению, у больных с острым коронарным синдромом (ОКС). Мы оценивали степень сужения сосуда, толщину покрышки, количество клеток воспаления в единице площади интимы на поперечных срезах коронарных, сонных, бедренных артерий, грудной и брюшной аорты, полученные при аутопсии в случаях смерти от ОКС. Атеросклеротические бляшки, встречающиеся в некоронарных артериях при ОКС, отличались гетерогенностью и имели несколько критериев нестабильности, определяющим из них явилось изменение толщины фиброзной покрышки. Выраженная клеточная инфильтрация в бляшках в периферических артериях была отмечена преимущественно в сочетании с наличием репаративных изменений в коронарных бляшках.

Таким образом, вклад таких показателей, как неравномерность толщины покрышки, размеры липидного ядра и степень стеноза просвета артерии в процесс разрыва бляшки изменяется в зависимости от преобладания системных воспалительных процессов или местных механических факторов и имеет связь с морфологией бляшек в коронарных артериях.

Ключевые слова: атеросклероз; нестабильная бляшка; острый коронарный синдром; толщина фиброзной покрышки.

L.N. Slatova

MORPHOLOGICAL FACTORS OF ATHEROSCLEROSIS' SYSTEMIC INSTABILITY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Purpose: to study the morphological characteristics of coronary and non-coronary plaques, leading to their destruction, in patients with acute coronary syndrome (ACS). Material and methods: we evaluated the degree of narrowing of the vessel, the fibrous cap thickness, the quantity of inflammation cells in the unit area of the intima on cross sections of the coronary, carotid, femoral artery disease, thoracic and abdominal aorta, obtained at autopsy in case of death from ACS. Atherosclerotic plaques found in coronary vessels in ACS were heterogeneous and included several criteria of instability. The main of them was the change of thickness of the fibrous cap. The largest amount of inflammatory cells was observed as a criterion of instability in combination with reparative changes in the coronary arteries. The contribution of a degree of vessel narrowing, a fibrous cap thickness and quantity of inflammation cell in plaque's rupture depends on the prevalence of systemic inflammatory processes or local mechanical factors and has a relation to the morphology of plaques in the coronary arteries.

Key words: atherosclerosis; unstable plaque; acute coronary syndrome; fibrous cup thickness.

Процесс формирования нестабильной (ранимой) бляшки и тромбообразования на её поверхности имеет большое клиническое значение. На склонность бляшки к разрыву влияет комплекс факторов, включающих морфологию бляшки, механические силы тока крови, ремоделирование сосуда, состав крови и химическое окружение, а также активность воспалительных процессов в сосудистой стенке [1,4].

У больных с ишемической болезнью сердца атеросклероз некоронарной локализации является фактором, отягощающим течение заболевания, ухудшает прогноз пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и

увеличивает частоту развития острых сосудистых событий [2,8]. Поэтому определение морфологических особенностей, предсказывающих разрыв атеросклеротической бляшки у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, является актуальной задачей.

Целью настоящей работы было определение морфологических характеристик бляшек некоронарной локализации, приводящих к их разрушению, у больных с ОКС и их связи с морфологией атеросклеротических бляшек в коронарных артериях.

Материал и методы

Материалом для исследования служили поперечные срезы коронарных, сонных, бед-

ренных артерий, грудной и брюшной аорты, полученные при аутопсии в случаях смерти от ОКС. Исследованию подвергались артерии, взятые в 16 наблюдениях (9 женщин и 7 мужчин). Средний возраст составил 72 ± 2 года (от 54 до 90 лет). Макроскопически отмечали наличие видимых изменений, характеризующих стадию осложненной бляшки, для дальнейшего микроскопического изучения были выбраны участки артерий с атеромами и фиброатеромами без макроскопических признаков осложнённых поражений. Фрагменты сосудов фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, поперечные срезы окрашивали по стандартной методике гематоксилином и эозином, трихромом по Маллори. Измерения проводились с помощью программы «ВидеоТестМорфо». Оценивали степень сужения сосуда, толщину покрышки, количество клеток воспаления в единице площади интимы. За слабую клеточную инфильтрацию принимали наличие до 5 клеток, за умеренную – до 10, за интенсивную – до 20, к резко выраженной инфильтрации относили наличие более 20 клеток в единице площади интимы.

Результаты и обсуждение

При изучении симптомнесвязанных поражений в коронарных артериях наряду со стабильными бляшками обнаруживались бляшки с нарушением целостности покрышки и фиброатеромы с признаками нестабильности, что согласуется с данными литературы, где описана множественная ранимость бляшек коронарных сосудов при ОКС [3,7]. По итогам макро- и микроскопического изучения поперечных срезов коронарных артерий было выделено несколько типов атеросклеротических бляшек.

В первую группу вошли 6 наблюдений, в которых бляшки коронарных артерий имели признаки разрыва покрышки с образованием тромба (рис.1), с наличием эрозии покрышки и с тромбообразованием в местах контакта отложений кальция с током крови и были отнесены к осложнённым. Средняя толщина покрышки составила 74 ± 7 мкм.

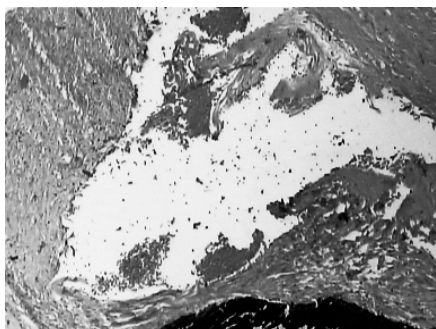


Рис.1. Тромботические массы в просвете коронарной артерии, связанные с разрывом покрышки осложнённой бляшки; $\times 120$

Во вторую группу вошли 6 наблюдений, в которых бляшки в коронарных артериях гистологически были определены как нестабильные фиброатеромы. Средняя толщина покрышки составила 46 ± 5 мкм, а сужение просвета сосуда было менее 50% (рис.2).

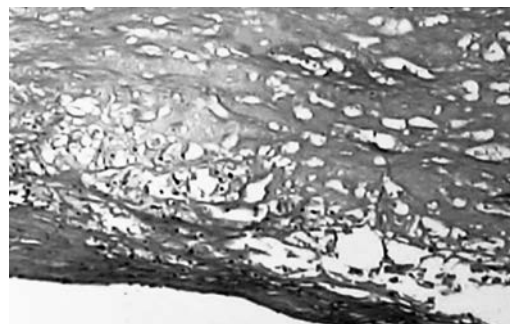


Рис. 2. Истончение фиброзной покрышки в области краевого участка и массивное липидное ядро нестабильной бляшки коронарной артерии; $\times 300$

В данных группах в 6 наблюдениях бляшки некоронарной локализации имели сочетание таких признаков, как изменение толщины покрышки, наличие объёмного липидного ядра и очагов кальциноза (рис. 3).

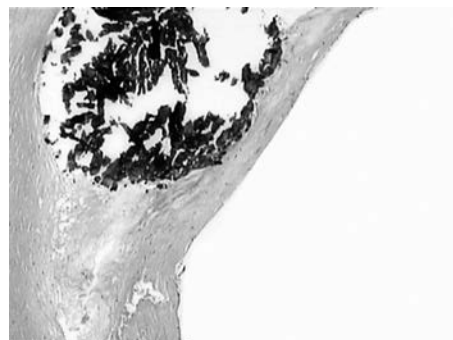


Рис.3. Отложения солей кальция в виде глыбчатых образований в стенке общей бедренной артерии с истончением покрышки бляшки; $\times 120$

К третьей группе были отнесены 4 наблюдения, в которых в коронарных артериях были обнаружены фиброатеромы, суживающие просвет сосуда более 70%, с наличием новообразованных сосудов, многоярусным липидным ядром и скоплениями сидерофагов, что может свидетельствовать о наличии предшествующих разрывов покрышки в этих бляшках (рис.4).

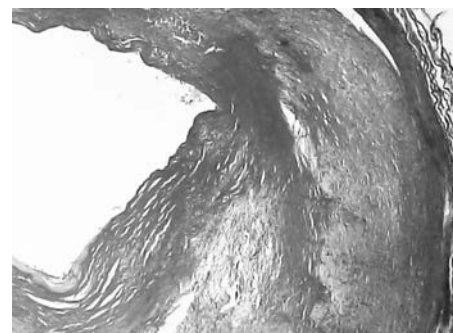


Рис. 4. Атеросклеротическая бляшка в коронарной артерии с сужением просвета сосуда; $\times 120$

Средняя толщина покрышки имела меньшие значения, чем в группе бляшек с разрывом покрышки, и составила 53 ± 3 мкм со значительным её истончением в краевых участках (минимально до 17,65 мкм). Подобные колебания позволили отнести этот тип бляшек к нестабильным. Бляшки в грудной и брюшной аорте и в бедренных артериях характеризовались сочетанием разрывов покрышки и массивных очагов кальциноза. Также были описаны фиброатеромы с выраженной инфильтрацией воспалительными клетками, массивным ядром, участками неогенеза и геморрагий в толще бляшек. Средняя толщина покрышки приближалась к таковой в коронарных артериях и составила 57 ± 8 мкм с истончением и разрывом в центральных участках.

В сонных артериях всех трёх групп бляшки с признаками распада отмечены не были, наблюдались единичные бляшки в виде фиброатером с тонкой покрышкой и массивным липидным ядром. Построение профиля толщины фиброзной покрышки позволило выявить значительные её колебания в 9 (56,2%) наблюдениях и отнести эти бляшки к нестабильным.

Таким образом, большинство атеросклеротических бляшек, отнесённые нами к ранимым, включало в себя несколько крите-

риев нестабильности. Определяющим их них явилось изменение толщины фиброзной покрышки. В литературе встречаются противоречивые сведения относительно роли истончения покрышки в появлении разрывов бляшки. Так, на аутопсийном материале были получены данные о том, что истончение фиброзной покрышки коронарных артерий менее 55 мкм является наиболее информативным показателем для определения склонности к разрыву [6]. В то же время на компьютерной 3D-модели нестабильной бляшки было показано, что ключевыми параметрами, определяющими наибольшее напряжение покрышки, являются как толщина фиброзной покрышки, так и протяжённость липидного ядра в сочетании с его шириной, при этом степень стеноза не играет значимой роли в формировании нестабильности [2].

Заключение

При определении склонности к разрыву бляшек некоронарной локализации у пациентов с ОКС вклад показателей неравномерности толщины покрышки, размеров липидного ядра и степени стеноза просвета артерии в формирование нестабильности может изменяться. Он зависит от преобладания системных воспалительных процессов или местных механических факторов и имеет связь с морфологией бляшек в коронарных сосудах.

Сведения об авторе статьи:

Слатова Людмила Николаевна – аспирант кафедры общей и клинической патологии: патологическая анатомия, патологическая физиология ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: slatova_ln@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Окислительные и эндотелиально-дисфункциональные биомаркеры нестабильности атеросклеротических бляшек. Исследования сосудистой стенки и крови / Ю.И. Рагино [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 3. – С. 308-312.
2. Барбараш, О.Л. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца / О.Л. Барбараш // Кардиология. – 2011. – Т. 51, № 8. – С. 66-71.
3. Слатова, Л.Н. Множественная нестабильность атеросклеротических бляшек некоронарной локализации у пациентов с острым коронарным синдромом / Л.Н. Слатова // Аспирантский вестник Поволжья. – 2013. – №1-2. – С. 213-218.
4. Assemet, P. Evolution and rupture of vulnerable plaques: a review of mechanical effects / P. Assemet, K. Hourigan // ChronoPhysiology and Therapy. – 2013. – №3. – P.23-40.
5. Cilla, M. 3D computational parametric analysis of eccentric atheroma plaque: influence of axial and circumferential residual stresses / M. Cilla, E. Peña, M.A. Martínez // Biomech. Model. Mechanobiol. – 2012. – Vol.11, №7. – P. 1001-13.
6. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques / J. Narula [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61. – P. 1041-51.
7. Libby, P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. / P. Libby // N. Engl. J. Med. – 2013. – № 368. – P. 2004-13.
8. Three-year follow-up and event rates in the international REduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry / M. J. Alberts [et al.] // Eur. Heart. J. – 2009. – Vol.30, № 19. – P. 2318-2326.

М.А. Уракова, И.Г. Брындина
**ОКСИД АЗОТА, КРОВЕНОПОЛНЕНИЕ И ВОДНЫЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ
 ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ
 И ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТАХ**

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Ижевск

В работе проведено исследование содержания оксида азота, кровенаполнения и водного баланса легких при экспериментальном внутрижелудочковом кровоизлиянии и ишемии головного мозга. Количество оксида азота в бронхоальвеолярных смывах, венозной и артериальной крови оценивали по содержанию его конечных метаболитов - нитритов и нитратов. В эти же сроки по массе влажных и высушенных легких, а также по уровню гемоглобина в крови и гомогенате легочной ткани рассчитывали количество общей, экстра- и интраваскулярной жидкости и кровенаполнение легких. Как кровоизлияние, так и ишемия мозга сопровождались повышением уровня оксида азота в бронхоальвеолярных смывах и его снижением в артериальной и венозной крови, с одновременным увеличением кровенаполнения и экстраваскулярной жидкости легких.

Ключевые слова: ишемический и геморрагический инсульт, кровенаполнение и водный баланс легких, оксид азота.

М.А. Urakova, I.G. Bryndina
**NITRIC OXIDE, BLOOD SUPPLY AND WATER BALANCE OF LUNGS
 IN EXPERIMENTAL ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE**

In present work the exploration of nitric oxide, blood supply and water balance of lung in experimental intraventricular hemorrhage and cerebral ischemia was performed. The amount of nitric oxide in bronchoalveolar lavage fluid, venous and arterial blood was estimated by its end metabolites (nitrites and nitrates) content. At the same time the amount of total, extra- and intravascular fluid in lungs and lung blood supply were calculated using the data of wet and dry lung mass, hemoglobin content in blood and lung tissue homogenate. Intraventricular hemorrhage, as well as cerebral ischemia were accompanied by the increase of nitric oxide level in bronchoalveolar lavage fluid and its decrease in arterial and venous blood, with simultaneous augmentation of blood supply and extravascular fluid in lung.

Key words: ischemic and hemorrhagic stroke, blood supply and water balance of lungs, nitric oxide.

В настоящее время инсульт представляет собой одно из наиболее тяжелых состояний в неотложной медицине. Сосудистые заболевания головного мозга являются основной причиной стойкой утраты трудоспособности и инвалидизации в мире [5]. Установлено снижение содержания оксида азота (NO) в плазме крови у пациентов, перенесших ишемический и геморрагический инсульт [12]. В ряде работ показано существенное изменение количества метаболитов NO в крови и бронхоальвеолярной лаважной жидкости при различных бронхолегочных патологиях [2,4]. Вместе с тем изучение содержания NO в крови и бронхоальвеолярной жидкости, а также его взаимосвязи с уровнем кровенаполнения легких при экспериментальных нарушениях мозгового кровообращения не проводилось.

Целью нашей работы стало изучение содержания NO в крови, бронхоальвеолярных смывах, а также кровенаполнения и водного баланса легких при экспериментальном ишемическом и геморрагическом инсультах.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 31 крысе-самце массой 180-250г. Опыты проводились с соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их

из эксперимента и последующей утилизации. Ишемию головного мозга у животных первой группы (n=7) воспроизводили посредством двусторонней перевязки общих сонных артерий; при этом группой сравнения служили ложнооперированные животные – контроль 1 (n=7), у которых выделяли общие сонные артерии без их последующей перевязки. Внутримозговое кровоизлияние у животных второй группы (n=10) моделировали путем введения по стереотаксическим координатам R=0,6; D= 1,5; V=3,5 [11] в латеральный желудочек мозга 160 мкл аутологичной крови. Кровь предварительно забирали из бедренной артерии и без добавления антикоагулянтов вводили в мозг в течение 20 минут [9]. В качестве контроля (контроль 2) (n=7) использовали крыс, которым по тем же координатам вводили 160 мкл 0,9 % NaCl.

Спустя 3-е суток (ишемия головного мозга, контроль 1) или 2 недели (внутримозговое кровоизлияние, контроль 2), животных выводили из эксперимента путем декапитации под этиминаловым наркозом. У всех крыс извлекали легкие и путем трехкратного лаважа 0,9% раствором NaCl получали бронхоальвеолярные смывы (БАС). В эти же сроки у животных забирали артериальную и венозную кровь из левого и правого желудочков сердца соответственно. Содержание NO в БАС, ве-

нозной и артериальной крови оценивали по содержанию его конечных метаболитов – нитратов и нитритов [3]. В эти же сроки по массе влажных и высушенных легких, а также по уровню гемоглобина в крови и гомогенате легочной ткани (гемоглобинцианидный метод) рассчитывали количество общей, экстра- и интраваскулярной жидкости и кровенаполнение легких [1].

Достоверность отличий изучаемых параметров между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия выборок считали статистически достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического.

Результаты и обсуждение

Было выявлено, что ишемия головного мозга сопровождается уменьшением содержания NO в артериальной и венозной крови на 52% и 28% соответственно по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,05$). Внутри-мозговое кровоизлияние также вызывало снижение NO в артериальной и венозной крови на 43% и 28% соответственно ($p < 0,05$). Существуют три изоформы фермента NO-синтазы (NOS), катализирующие образование NO из L-аргинина, – нейрональная, индуцибельная и эндотелиальная [3]. Несмотря на то, что в легочном эндотелии представлены все три изоформы, вклад в продукцию оксида азота у нейрональной и индуцибельной синтаз минимален, в то время как основная роль принадлежит эндотелиальной NOS [8,13]. Продуцируемый в сосудах легких под действием эндотелиальной синтазы NO является одним из основных вазодилатирующих аген-

тов и обуславливает низкое сосудистое сопротивление в малом круге кровообращения [10]. По-видимому, снижение содержания NO при экспериментальной цереброваскулярной патологии является одним из проявлений эндотелиальной дисфункции и отражает нарушение эндотелийзависимых механизмов вазодилатации при ишемическом и геморрагическом инсультах. Более значительное уменьшение NO в артериальной крови («после легких») по сравнению с венозной («до легких») может свидетельствовать о более существенном нарушении NO-продуцирующей функции легочного сосудистого эндотелия по сравнению с сосудами большого круга кровообращения.

На сегодняшний день данные о возможном участии NO в регуляции легочных сосудов противоречивы. Имеются сведения как о повышении давления в малом круге кровообращения при блокаде NOS [6], так и о неизменности легочного сосудистого тонуса при введении N-монометил-L-аргинина [10]. Изучение показателей кровенаполнения и водного баланса легких при экспериментальной ишемии мозга и внутрижелудочковом кровоизлиянии выявило повышение количества общей жидкости легких, причем, как в экстраваскулярном, так и в интраваскулярном секторе ($p < 0,05$) (табл. 1). Показатель кровенаполнения легких в обеих сериях исследования возрастал ($p < 0,05$) (табл. 1). Была выявлена сильная отрицательная корреляционная связь между кровенаполнением легких и содержанием оксида азота в венозной крови, равная $-0,91$ и $-0,87$, для ишемического и геморрагического инсульта соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели водного баланса и кровенаполнения легких при экспериментальной ишемии мозга и внутримозговом кровоизлиянии

Показатели	Контроль 1	Ишемия головного мозга	Контроль 2	Внутримозговое кровоизлияние
Количество общей жидкости легких, %	106,42±7,43	160,17±10,37**	122,14±8,22	180,16 ±16,86*
Количество экстраваскулярной жидкости легких, %	97,37±5,04	141,61±5,41**	111,8± 7,02	159,7±14,02*
Количество интраваскулярной жидкости легких, %	10,47±1,04	18,56±2,14**	10,35±1,02	20,39±2,03*
Кровенаполнение легких, %	13,18 ±2,03	22,36±2,97 **	12,47 ±4,37	24,57±5,82 *

* Достоверность различий по сравнению контролем 1.

** Достоверность различий по сравнению с контролем 2.

Изучение содержания NO в БАС выявило увеличение содержания NO в обеих группах исследования на 56 и 59 % соответственно ($p < 0,05$). Аналогичные изменения в бронхоальвеолярном лаваже были найдены при обострении хронического бронхолегочного воспаления у детей с пороками развития легких. Увеличенное содержание NO в бронхоальвеолярной жидкости наряду с возрастанием провоспалительных цитокинов авторы

отнесли к показателям повышенной активности воспалительного процесса [4]. Учитывая высокую частоту постинсультных пневмоний, нельзя исключить, что усиленная продукция NO может выполнять роль антимикробного фактора в условиях нейрогенного воспаления. С другой стороны, учитывая множественность эффектов NO, нельзя исключить, что его повышенное содержание является потенциально повреждающим фактором для орга-

нов и тканей [3]. Таким образом, можно предположить, что нитрооксидергические механизмы могут быть вовлечены в процессы разви-

тия постинсультных изменений регуляции физиологических функций, в том числе на уровне легких.

Сведения об авторах статьи:

Уракова Мария Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: urakova-mariya@yandex.ru.

Брындина Ирина Георгиевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: i_bryndina@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобриков, А.В. Влияние искусственной вентиляции на сосудистую проницаемость и лимфатический дренаж легких (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1999. – 18 с.
2. Марков, Х. М. Роль оксида азота в патогенезе болезней детского возраста / Х. М. Марков // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 4. – С. 43-47.
3. Метельская, В.А. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Лабораторная медицина. – 2005. – №7. – С.19-21.
4. Смирнов, И.Е. Интерлейкины и оксид азота при пороках развития легких и бронхов у детей / И. Е. Смирнов, А. Г. Кучеренко, Уртнасан Цэвэгмид // Российский педиатрический журнал. – 2010. – №1. – С.12-16.
5. Demaerschalk, B.M. US cost burden of ischemic stroke: a systematic literature review / B.M. Demaerschalk, H.M. Hwang, G. Leung // Am. J. Manag. Care. – 2010. – № 16. – P. 525-533.
6. Kane, D.W. Exercise-induced pulmonary vasoconstriction during combined blockade of nitric-oxide synthase and beta-adrenergic receptor / D.W. Kane, T. Tesaurio, T. Koizumi // J. Clin. Invest. – Vol. 93, №2. – P. 83-87.
7. Liu, J.X. Effects of Naomaitong and thrombolysis on injuries of lung and stomach in rats with cerebral ischemia / J.X. Liu, J.S. Li, D.Wang // Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Xue. Bao. – 2007. – №5(4). – P.451-456.
8. Luhr, H. Type I nitric oxide synthase in the human lung is predominantly expressed in capillary endothelial cells / H. Luhr, T. Papadopoulos, H.H. Schmidt // Respiratory Physiology. – 2002. – №129. – С.367-374.
9. Simard, P.F. Inflammation of the choroid plexus and ependymal layer of the ventricle following intraventricular hemorrhage / P.F. Simard, C. Tosun, L. Melnichenko // Transl. Stroke Res. – 2011. – № 2. – P. 227-231.
10. Stamler, J.S. Nitric oxide regulates basal systemic and pulmonary vascular resistance in healthy humans / J.S. Stamler, M.A. Roddy, K.E. Currie // Circulation. – 1994. – Vol.89. – P. 2035-2040.
11. Paxinos, G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson // Academic press. – 1998. – P.300.
12. Rashid, P.A. Plasma nitric oxide (nitrate/nitrite) levels in acute stroke and their relationship with severity and outcome / P.A. Rashid, F. Whitehurst, N. Lawson // J. Stroke Cerebrovasc. – Dis. – 2003. – №12 (2). – P.82-87.
13. Voelkel, N.F. The pulmonary endothelium / N.F. Voelkel, Sh. Rounds // Wiley-Blackwell. – 2009. – P. 511.

УДК 616.831-005.4:612.123:612.215.3:612.82:612.397.1:546.18

© М.А. Уракова, И.Г. Брындина, П.Н. Герасимов, 2014

М.А. Уракова, И.Г. Брындина, П.Н. Герасимов **ФОСФОЛИПИДЫ КРОВИ, ЛЕГКИХ И ТКАНИ МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ** *ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск*

Проведено исследование содержания фосфолипидов артериальной и венозной крови, легочного сурфактанта и мозговой ткани при экспериментальной ишемии головного мозга, вызванной двусторонней перевязкой общих сонных артерий. Показано, что ишемия мозга сопровождается количественными и качественными изменениями фосфолипидов во всех исследуемых тканях, при этом ведущими являются уменьшение доли фосфатидилхолина и увеличение лизофосфатидилхолина как в крови (артериальной и венозной), так и в органах (мозг, легкие). Полученные результаты свидетельствуют о системном характере изменений обмена фосфолипидов при экспериментальном ишемическом инсульте.

Ключевые слова: ишемический инсульт, фосфолипиды крови, легких, ткани мозга.

M.A. Urakova, I.G. Bryndina, P.N. Gerasimov **PHOSPHOLIPIDS OF BLOOD, LUNG AND BRAIN TISSUE IN EXPERIMENTAL ISCHEMIC STROKE**

The content of phospholipids in arterial and venous blood, pulmonary surfactant and brain tissue was investigated in experimental brain ischemia, induced by bilateral ligation of common carotid arteries. It has been shown that brain ischemia is accompanied by quantitative and qualitative changes of phospholipids in all investigated tissues, and the leading peculiarity is the decrease of phosphatidylcholine and increase of lysophosphatidylcholine in blood (both arterial and venous one), as well as in organs (brain, lung). The obtained results can be the evidence of systemic character of phospholipid metabolism changes in experimental ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, phospholipids of lung, blood, brain tissue.

Ишемический инсульт является одной из ведущих причин в структуре смертности и инвалидизации. Несмотря на то, что в настоящее время прослеживается некоторое сни-

жение смертности при инсульте, в последние годы отмечается негативная тенденция увеличения частоты случаев мозгового инсульта у лиц трудоспособного возраста. По-

прежнему это одно из наиболее тяжелых urgentных состояний. В связи с этим цереброваскулярная патология прочно удерживает одну из лидирующих позиций среди актуальных проблем ангионеврологии [2]. Установлена высокая частота поражений органов дыхания при нарушениях мозгового кровообращения [6].

Целью нашей работы стало изучение содержания фосфолипидов артериальной и венозной крови, легочного сурфактанта и ткани мозга при экспериментальном ишемическом инсульте.

Материал и методы

Экспериментальное исследование проведено на 31 крысе-самце массой 180-250г. Опыты проводились с соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. Ишемии головного мозга у животных первой группы (n=7) воспроизводили посредством двусторонней перевязки общих сонных артерий, группой сравнения служили ложнопериорированные животные (n=7), у которых выделяли общие сонные артерии без их последующей перевязки (контроль). Спустя 3 суток проводили неврологическое исследование, при этом тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шкале McGrow (1977). После этого животных выводили из эксперимента путем декапитации под этиминаловым наркозом. У всех крыс извлекали мозг, легкие и путем трехкратного лаважа 0,9% раствором хлорида натрия получали бронхо-альвеолярные смывы (БАС). В эти же сроки у животных забирали артериальную и венозную кровь из левого и правого желудочков сердца соответ-

ственно. Липиды из образцов ткани мозга, артериальной и венозной крови, легочного сурфактанта экстрагировали по Фолчу и с помощью тонкослойной хроматографии определяли фосфолипидный спектр [1]. Достоверность отличий изучаемых параметров между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия выборок считали статистически достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического.

Результаты и обсуждение

При двусторонней перевязке общих сонных артерий у животных наблюдались следующие проявления острой церебральной ишемии: гибель (56%), нарушение глазодвигательной иннервации (100%), слабость в конечностях (37,5%), в том числе гемипарез (18,7%), в 6% случаев развились билатеральный тремор с гипокинезией, а также фокальные моторные припадки со вторичной генерализацией.

Изучение фракционного состава фосфолипидов венозной крови при экспериментальном ишемическом инсульте выявило уменьшение доли фосфатидилхолина (Фх) на 34% и увеличение лизофосфатидилхолина (Лфх) и фосфатидной кислоты (Фк) на 170% и 79% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1). После прохождения малого круга кровообращения изменения фосфолипидов артериальной крови имели схожие тенденции: уменьшалась доля Фх на 24% и значительно возрастали доли Лфх и Фк - на 79% и 239% соответственно ($p < 0,05$). В артериальной крови наблюдалось также уменьшение количества сфингомиелина на 49% ($p < 0,05$) (табл.1).

Таблица 1

Фракционный состав фосфолипидов крови при экспериментальной ишемии мозга

Фракции фосфолипидов	Контроль, %		Ишемия головного мозга, %	
	венозная кровь	артериальная кровь	венозная кровь	артериальная кровь
Фх	64,9±2,30	54,71±1,74	43±2,78*	41,5±1,22*
Лфх	5,7±0,40	9,5±1,46	15,4±0,54*	17±0,71*
См	5,4±0,39	7,2±0,72	4,7±0,37	5,4±1,55
Фс	3,7±0,26	7,9±0,73	5,2±1,09	4±0,62 *
Фза	10,2±1,62	14,8±4,44	13,7±1,00	12,1±3,80
Фк	10,1±0,8	5,9±0,73	18,1±0,71*	20±0,79*

Примечание. Фх – фосфатидилхолин, Лфх – лизофосфатидилхолин, См – сфингомиелин, Фс – фосфатидилсерин, Фза – фосфатидэтанолламин, Фк – фосфатидная кислота. * Достоверность различий по сравнению контролем.

При оценке метаболической функции легких было выявлено, что коэффициент Фк арт /Фк вен возрастал на 122 % ($p < 0,05$) (табл. 2.). Общеизвестно, что легкие извлекают липиды из притекающей венозной крови для синтеза фосфолипидов сурфактанта. Наши данные позволяют предположить, что нарушение мозгового кровообращения сопровож-

дается значительным снижением использования фосфатидной кислоты для синтеза фосфолипидов в легких. Это может приводить к ограничению de novo синтеза сурфактантных фосфолипидов. Помимо этого, мы наблюдали снижение коэффициента Лфх арт / Лфх вен на 30%, что, вероятно, свидетельствует об усилении захвата легкими лизофосфолипидов.

Таблица 2
Фосфолипиды артериальной и венозной крови
при экспериментальной ишемии мозга

Коэффициент	Контроль, усл. ед.	Ишемия головного мозга, усл. ед.
Фх арт/Фх вен	0,84 ±0,07	0,97 ±0,06
Лфх арт/Лфх вен	1,67±0,25	1,11 ±0,06*
См арт/ См вен	1,35±0,21	1,17 ±0,37
Фс арт /Фс вен	2,14 ±0,16	0,81±0,23*
Фза арт /Фза вен	1,45±0,38	0,87±0,24
Фк арт /Фк вен	0,59±0,09	1,11±0,08*

Примечание. Фх – фосфатидилхолин, Лфх – лизофосфатидилхолин, См – сфингомиелин, Фс – фосфатидилсерин, Фза – фосфатидилэтаноламин, Фк – фосфатидная кислота, арт – артериальная кровь, вен – венозная кровь.

* Достоверность различий по сравнению контролем.

Действительно, исследование легочного сурфактанта выявило уменьшение содержания альвеолярных фосфолипидов на 27% ($p<0,05$). Вместе с тем происходило уменьшение содержания Фх на 54 % и увеличение Лфх и Фк на 90% и 139% соответственно ($p<0,05$), т.е. изменения в легких по направленности совпадали с теми, что имели место в крови. Снижение количества Фх на фоне увеличения Фк, по-видимому, можно объяснить уменьшением образования Фх из последней, что согласуется с выявленными нами изменениями коэффициента ФК арт/ФК вен.

Таблица 3
Фракционный состав фосфолипидов ткани мозга
при экспериментальной ишемии

Показатели	Контроль	Ишемия головного мозга
Фх, %	37,92±1,41	21,82±2,05*
Лфх, %	12,92±1,01	19,11±1,02*
См, %	23,37±1,42	18,98±1,27
Фза, %	16,98±1,85	25,53±3,94
Лфх/Фх	0,34±0,04	1,04±0,11*
См/Фх	0,62±0,01	1,0±0,11

Примечание. Фх – фосфатидилхолин, Лфх – лизофосфатидилхолин, См – сфингомиелин, Фза – фосфатидилэтаноламин.

* Достоверность различий по сравнению контролем.

Изучение фракционного состава фосфолипидов ткани мозга при моделировании ишемического нарушения мозгового кровообращения показало увеличение доли лизофосфатидилхолина в 1,5 раза, а также уменьше-

ние фракции фосфатидилхолина в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой ($p<0,05$). Отмечено увеличение коэффициента Лфх/Фх в 3 раза ($p<0,05$) (табл. 3).

Известно, что клеточные мембраны (в том числе в мозговой ткани) наиболее уязвимы к воздействию оксидативного стресса. Показано, что при экспериментально индуцированной церебральной ишемии усиливается фосфолипазный гидролиз фосфолипидов клеточных мембран с образованием свободных жирных кислот и производных арахидоновой кислоты. Продолжающаяся ишемическая агрессия приводит к торможению ресинтеза структурных фосфолипидов. Нарушение целостности мембран приводит к изменению их проницаемости, ферментной активности, ионного транспорта и синаптической передачи [4]. Полагают, что фосфолипидный состав ткани мозга довольно постоянен и не всегда существенно изменяется даже в условиях достаточно интенсивных воздействий, способных изменить липидный состав висцеральных органов и тканей [3]. В связи с этим липидный состав нервной ткани можно рассматривать как своеобразный индикатор ее повреждения.

Выводы

Таким образом, экспериментальный ишемический инсульт сопровождается системным изменением метаболизма фосфолипидов, в том числе как в самом мозге, так и в периферических тканях (легкие). Индикатором подобных тканевых процессов может быть периферическая кровь. Важно отметить, что метаболические функции легких в отношении фосфолипидов крови также изменяются, при этом снижается синтез наиболее поверхностно-активной фракции фосфатидилхолина, что может негативно сказываться на функциональных свойствах легочного сурфактанта и адаптационно-приспособительных процессах в легких в постинсультный период.

Сведения об авторах статьи:

Уракова Мария Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: urakova-mariya@yandex.ru.

Брындина Ирина Георгиевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: i_bryndina@mail.ru.

Герасимов Павел Николаевич – врач-невролог БУЗ ГКБ № 9 МЗ УР. Адрес: 426063, г. Ижевск, ул. Промышленная, 52. E-mail: machaon20@yahoo.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров, Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин, В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1981. – 406 с.
2. Demaerschalk, B.M. US cost burden of ischemic stroke: a systematic literature review / B.M. Demaerschalk, H.M. Hwang, G. Leung // Am. J. Manag. Care. – 2010. – № 16. – P. 525-533.
3. Drgová A. Changes of Phospholipid Composition and Superoxide Dismutase Activity During Global Brain Ischemia and Reperfusion in Rats / A. Drgová, K. Likavčanová and D. Dobrota // Gen. Physiol. Biophys. – 2010. – №23. – P. 337-346.
4. Frank M. Yatsu. Brain Phospholipid Metabolism During Ischemia / Frank M. Yatsu // Stroke. – 1975. – № 6. – P. 72-76.
5. Kane, D.W. Exercise-induced pulmonary vasoconstriction during combined blockade of nitric-oxide synthase and beta-adrenergic receptor / D.W. Kane, T. Tesaro, T. Koizumi // J. Clin. Invest. – Vol. 93, №2. – P. 83-87.
6. Liu, J.X. Effects of Naomaitong and thrombolysis on injuries of lung and stomach in rats with cerebral ischemia / J.X. Liu, J.S. Li, D.Wang // Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Xue. Bao. – 2007. – №5(4). – P.451-456

Б.А. Фролов, А.И. Смолягин, И.Н. Чайникова,
А.Д. Железнова, О.В. Калинина, Т.В. Панфилова, Ю.В. Филиппова
**ЗНАЧЕНИЕ ТРИТЕРПЕНОИДА МИЛИАЦИНА В ОГРАНИЧЕНИИ
ЭНДОТОКСИНЕМИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОЙ
ИНФЕКЦИИ**

*ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Оренбург*

На модели экспериментальной сальмонеллезной инфекции у мышей (СВАхС57Bl6)F1 изучена способность милиацина ограничивать выраженность патологической эндотоксинемии. Введение милиацина снижало уровень эндотоксина в циркуляции, а также системные проявления его влияния на организм, ограничивая подъем уровня кортикостерона в крови, мобилизацию окислительного стресса, продукцию провоспалительных цитокинов: ИЛ-6; ИЛ-17; γ -ИНФ – и повышая продукцию противовоспалительного цитокина ИЛ-10 по отношению к только инфицированным животным и животным, зараженным после предварительного введения растворителя для милиацина.

Ключевые слова: сальмонеллезная инфекция, эндотоксинемия, милиацин.

Б.А. Frolov, A.I. Smolyagin, I.N. Chainikova,
A.D. Zheleznova, O.V. Kalinina, T.V. Panfilova, Yu.V. Filippova
**TRITERPENOID MILIACIN RESTRICTS ENDOTOXINEMIA
IN EXPERIMENTAL SALMONELLA INFECTION**

On the basis of experimental salmonella infection model in mice (CBAxС57Bl6)F1 miliacin capacity to restrict evidence of pathological endotoxinemia was studied. Miliacin reduced endotoxin level in circulation as well as systemic manifestations of its influence on the body, limiting corticosterone level rise in blood, oxidation stress mobilization, pro-inflammatory cytokine production: IL-6; IL-17; γ -IFN and increasing production of pro-inflammatory cytokine – IL-10 in relation to both just infected animals and animals infected after preliminary injection of solvent for miliacin.

Key words: salmonella infection, endotoxinemia, miliacin.

Патологическая эндотоксинемия характеризуется эндотоксиновой агрессией как универсального фактора патогенеза различных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы [3,7]. Соответственно поиск и разработка средств, ограничивающих выраженность эндотоксинемии, представляют актуальную задачу. При выборе таких средств важно отсутствие у них побочных эффектов, чему в первую очередь отвечают вещества природного происхождения. Среди последних в настоящее время все более заметное место отводится тритерпеноидам, к числу которых относится милиацин (3- β -метокси- Δ^{18} -олеанен), входящий в состав просяного масла. Проявляя иммуностропную [1], антиапоптотическую [2], антиоксидантную [4] и мембранопротекторную [6] активность, милиацин снижает бактериальную обсемененность внутренних органов и повышает выживаемость животных при экспериментальной сальмонеллезной инфекции [5].

Целью настоящей работы явилось изучение способности милиацина ограничивать выраженность патологической эндотоксинемии при использовании данной экспериментальной модели инфекционного процесса.

Материал и методы

Исследования выполнены на 320 мышах-самцах (СВАхС₅₇Bl₆)F₁ массой 22-25г, поставленных из питомника «Столбовая»

РАМН. Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными (Страсбург, 1985). Эвтаназию мышей осуществляли дислокацией шейных позвонков или декапитацией под эфирным наркозом.

Милиацин вводили трехкратно внутрибрюшинно с интервалами в 3 дня между введениями в разовой дозе 2 мг/кг. Заражение животных проводили через 24 часа после последнего применения тритерпеноида внутрибрюшинным введением штамма *Salmonella enteritidis* госпитального происхождения в дозе $2-5 \times 10^6$ бактерий на мышь.

Всего использовано 4 группы животных: I – интактные (положительная группа сравнения); II – зараженные (отрицательная группа сравнения); III – зараженные после предварительного трехкратного введения растворителя для милиацина – твин 21 в конечной концентрации $1,6 \times 10^{-7}$ моль/кг (контроль); IV – зараженные после предварительного введения милиацина (опыт). Животных II-IV групп выводили из эксперимента на 10-е сутки после заражения – в период, соответствующий наибольшей микробной обсемененности их внутренних органов [6]. В эти же сроки осуществляли эвтаназию интактных мышей.

Эндотоксин в плазме крови мышей определяли хромогенным LAL-тестом по ко-

нечной точке путем измерения интенсивности окрашивания проб с помощью фотометра "Multiskan" (Labsystems, Финляндия) при длине волны 405 нм после остановки реакции и выражали в ЕД/мл. Выполнение данных исследований осуществлялось с использованием наборов Hbt LAL (Nycult biotech, Нидерланды).

В качестве показателей вовлеченности миелоидных клеток и лимфоцитов в воспалительный процесс проводилась оценка способности спленоцитов к митогениндуцированной (Кон А, 5мкг/мл) продукции провоспалительных (ИЛ-6, ИЛ-17, γ -интерферона) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов, определяя их содержание в супернатантах двухсуточных культур клеток методом ИФА (тест-системы "Bender MedSystems", Австрия). Для культивирования использовали RPMI-1640 с добавлением 10% инактивированной эмбриональной телячьей сыворотки (Sigma, США) и гентамицина (80 мкг/мл).

Маркером окислительного стресса служили продукты окисления (МДА), реагирующие с тиобарбитуровой кислотой: ТБК-реагирующие продукты (ТБК-РП). Определение последних в сыворотке крови проводили с использованием стандартных наборов реактивов ТБК-АГАТ («Агат-Мед», Россия). Интенсивность цветной реакции определяли на

спектрофотометре APEL PD-303 UV при длине волн 535 и 570 нм.

Показателем мобилизации нейроэндокринной регуляции на действие эндотоксина как разновидности биологического стрессора являлся уровень в крови кортикостерона, определяемого методом ИФА. Интегральным критерием влияния эндотоксинемии на организм служила гибель животных на протяжении 21-го дня после заражения.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики из пакета прикладных программ Microsoft Excel и Statistica 10 с оценкой различий между средними величинами по критерию Стьюдента. Статистические результаты выражали в виде медианы (Me), нижних (Q_{25}) и верхних (Q_{75}) квартилей. Уровни статистической значимости различий определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Установлено, что сальмонеллезная инфекция обуславливает значимое возрастание содержания эндотоксина в крови (группа II) (табл. 1). Медиана показателя его количества в циркуляции на 10-е сутки после заражения превосходила медиану количества эндотоксина у интактных мышей (группа I) в 7,25 раза.

Таблица 1

Влияние милиацина на выраженность системной патологической эндотоксинемии при сальмонеллезной инфекции у мышей (Me; Q_{25} – Q_{75})

Показатели	Группы животных			
	I	II	III	IV
Эндотоксин, ЕД/мл n	0,04 (0,0-0,18) 13	0,29* (0,2-0,41) 22	0,3* (0,19-0,48) 10	0,15* ^{0#} (0,14-0,22) 13
Кортикостерон, нг/мл n	28,95 (19,38-38,3) 12	100,3* (34,7-166,2) 12	81,3* (47,13-143,9) 10	41,45* (36,47-102,5) 12
ТБК-РП, мкмоль/л n	0,23 (0,2-0,28) 11	0,88* (0,51-1,1) 7	0,76* (0,67-0,9) 6	0,2 ^{0#} (0,18-0,22) 12
ИЛ-6, пг/мл n	257,1 (213,1-313,8) 8	918,9* (302,0-1775,0) 13	655,0* (358,0-916,6) 7	387,8 ^{0#} (203,5-494,4) 14
ИЛ-17, пг/мл n	5,4 (4,71-6,28) 8	54,5* (27,15-60,20) 11	51,37* (24,53-101,4) 11	38,7* (16,67-52,21) 10
γ -ифн, пг/мл n	23,32 (20,38-31,41) 11	369,8* (234,3-843,9) 11	395,1* (256,1-460,5) 11	296,65* (256,1-880,8) 10
ИЛ-10, пг/мл n	5,19 (4,33-5,81) 8	22,95* (17,63-32,69) 11	15,47* (9,32-25,29) 11	30,54* [#] (20,43-50,77) 10
Гибель	—	37,5% (12/32) ¹	40,6% (13/32)	25% (8/32)

¹ В числителе – количество погибших животных; в знаменателе – общее число зараженных животных.

* $p < 0,05$ с группой I; ⁰ $p < 0,05$ между группами IV и II; [#] $p < 0,05$ между группами IV и III.

Использование растворителя (группа III) не оказало влияния на прирост эндотоксина. В этом случае медиана его содержания в крови превышала значения интактных животных в 7,5 раза. Введение милиацина (группа IV), напротив, приводило к снижению (на 50%) содержания эндотоксина до уровня, превосходящего показатель интактных мышей лишь в 3,75 раза.

Снижение содержания эндотоксина под влиянием милиацина приводило к менее выраженному проявлению общего адаптационного синдрома. Так, если среди зараженных мышей II и III групп уровень кортикостерона в крови превышал значения интактных животных (группа I) в 3,46 и в 2,81 раза, то у мышей IV группы этот показатель составил 1,43.

В условиях снижения содержания эндотоксина у мышей опытной группы (IV) не наблюдалось повышения содержания в крови ТБК-РП по отношению к интактным животным (группа I). В то же время во II и III группах данный показатель интенсивности окислительного стресса был существенно повышен без значимых различий между этими группами.

Эндотоксинемия у зараженных мышей (группа II) характеризовалась не только возрастанием уровня эндотоксина в циркуляции, но и существенным повышением продукции провоспалительных цитокинов: ИЛ-6 в 3,57 раза, ИЛ-17 в 10,1 раза и γ -ИНФ в 15,85 раза. Введение растворителя не ослабляло этого эффекта. Прирост цитокинов у данной группы животных (III) составил: ИЛ-6 в 2,54 раза, ИЛ-17 в 9,5 раза и γ -ИНФ в 16,9 раза. Что касается опытной группы (IV), то в ней регистрировалось ослабление продукции данных медиаторов воспаления. В частности, уровень ИЛ-6 на 57,8% был ниже, чем у мышей группы II, и на 40,8% ниже, чем у мышей группы III. Снижение продукции ИЛ-17 у мышей IV группы по отношению к группам II и III составило 29% и 24,7%, а для γ -ИНФ соответственно – 19,8% и 25%. В противоположность этому, продукция противовоспалительного цитокина – ИЛ-10 у мышей IV группы была выражена максимально и превышала ее уровень по отношению к животным II и III групп на 33,1% и 97,4%.

Как итог ослабления системной патологической эндотоксинемии у мышей опытной группы регистрировалось снижение гибели (25%) по сравнению с только зараженными животными (37,5%) и зараженными животными, получавшими растворитель (40,6%).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что милиацин ослабляет выраженность эндотоксинемии, снижая уровень эндотоксина в крови и системные проявления его влияния на организм. Особого внимания заслуживает способность милиацина ограничивать продукцию провоспалительных цитокинов: ИЛ-6 – цитокина широкого спектра действия, участвующего в индукции всего

комплекса местных проявлений воспалительной реакции; ИЛ-17 – цитокина, активирующего фактор транскрипции NF- κ B и экспрессию многочисленных NF- κ B-зависимых генов воспаления; γ -ИНФ – основного медиатора клеточного воспаления. В то же время милиацин повышал способность спленоцитов к продукции ИЛ-10 –противовоспалительного цитокина, служащего антагонистом γ –ИНФ, угнетающего продукцию ИЛ-17 и ингибирующего активность макрофагов.

Наиболее очевидным объяснением такого эффекта милиацина является ранее установленный факт снижения под его влиянием микробной обсемененности внутренних органов. Вместе с тем выраженность эндотоксинемии обусловлена не только поступлением эндотоксина в системную циркуляцию, но и возможностью его элиминации из крови. Последняя в наибольшей степени определяется активностью макрофагальной системы печени – клеток Купфера, характеризующихся высокой экспрессией рецепторов к ЛПС – TLR4. Принимая во внимание данные о способности милиацина оказывать гепатопротекторный эффект, в том числе и в отношении клеток Купфера [4], представляется вероятным, что влияние тритерпеноида реализовывалось в отношении и этого антиэндотоксического механизма.

Наконец, можно полагать, что эффекты тритерпеноида опосредуются и его мембранопротекторной активностью. Последняя представляет особое звено в механизме протекции при сальмонеллезной инфекции с учетом внутриклеточного паразитирования возбудителя.

Выводы

1. Тритерпеноид милиацин ослабляет выраженность патологической эндотоксинемии при экспериментальной сальмонеллезной инфекции, уменьшая содержание эндотоксина в циркуляции и ограничивая системные проявления его влияния на организм.

2. Снижение выраженности эндотоксинемии у зараженных животных под влиянием милиацина может отражать один из значимых механизмов его защитного действия при инфекционном процессе.

Сведения об авторах статьи:

Фролов Борис Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-96-07. E-mail: k_pathphys@orgma.ru.
Смолягин Александр Иванович – д.м.н., профессор, зав. проблемной лабораторией по изучению механизмов естественного иммунитета ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-71-72. E-mail: problab.orenburg@mail.ru.

Чайникова Ирина Николаевна – д.м.н., профессор, старший научный сотрудник проблемной лаборатории по изучению механизмов естественного иммунитета ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-71-72. E-mail: problab.orenburg@mail.ru.

Железнова Алла Дмитриевна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-96-07. E-mail: k_pathphys@orgma.ru.
Калинина Ольга Вячеславовна – заочный аспирант, ассистент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. E-mail: k_pathphys@orgma.ru.
Панфилова Татьяна Владимировна – к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-96-07. E-mail: k_pathphys@orgma.ru.
Филиппова Юлия Владимировна – мл. научный сотрудник проблемной лаборатории по изучению механизмов естественного иммунитета ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-71-72; e-mail: probllab.orenburg@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Железнова А.Д. Экспериментальное обоснование применения милацина для коррекции иммуносупрессии, индуцированной метотрексатом: автореф. дисс. канд. мед. наук. – Пермь, 2010. – 22 с.
2. Влияние тритерпеноида милацина на чувствительность лимфоцитов тимуса и селезенки к апоптозу, индуцированному дексаметазоном / Т.В. Панфилова [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2003. – Т. 136, №10. – С.382-385.
3. Механизмы антиэндотоксиновой защиты печени / Л.Ф. Панченко [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – №2. – С.62-69.
4. Преодоление гепатотоксичности метотрексатом: роль тритерпеноидов / Б.А. Фролов [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 1-10.
5. Защитный эффект милацина при экспериментальной сальмонеллезной инфекции / Б.А. Фролов [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2013. – № 6. – С. 3-8.
6. Чернов, А.Н. Средства, стабилизирующие биологические мембраны / А.Н. Чернов, М.М. Павлова, Л.Е. Олифсон // Авторское свидетельство № 1043860 от 23.05.1983. А 61К 35/78.
7. Яковлев, М.Ю. Эндотоксиновая агрессия как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М.Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 31-40.

УДК612. 363 – 089:618. 2

© А.Г. Хасанов, Э.В. Янбарисова, Ф.Ф. Бадретдинова, 2014

А.Г. Хасанов, Э.В. Янбарисова, Ф.Ф. Бадретдинова
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа
МБУЗ «Городская клиническая больница №8», г. Уфа

Изучены клиничко-морфологические особенности острого аппендицита у 106 беременных. У 61 беременной диагноз был исключен. При анализе диагностических признаков по шкале Альвардо сумма баллов у большинства таких больных не превышала 5. У 45 беременных клиничко-лабораторная картина соответствовала острому аппендициту. При оценке клинических признаков у подавляющего большинства этих больных она составляла 7-10 баллов. При катаральных аппендицитах сумма баллов, как правило, составила 7-8. У 11 (27,5%) беременных диагностирован острый катаральный аппендицит. При гистологическом изучении макропрепарата у 5 больных верифицирован поверхностный аппендицит, у 6 – обострение хронического аппендицита. Применение шкалы Альвардо позволяет улучшить диагностику острого аппендицита у беременных.

Ключевые слова: острый аппендицит, беременность, шкала Альвардо.

A.G. Khasanov, E.V. Yanbarisova, F.F. Badretdinova
CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES
OF ACUTE APPENDICITIS DURING PREGNANCY

106 pregnant women have been studied for clinical and morphological features of acute appendicitis. In 57 pregnant women diagnosis was excluded. In the analysis of diagnostic signs according to Alvarado scale, the sum of points did not exceed 5 in most patients. Clinical and laboratory picture of 45 pregnant women corresponded to acute appendicitis. When scoring clinical signs in the vast majority of patients it was 7-10 points. In catarrhal appendicitis points sum usually was 7-8 points. 11 (27.5%) pregnant women were diagnosed with acute catarrhal appendicitis. Histological study of gross specimen verified surface appendicitis in 5 patients, in 6 - exacerbation of chronic appendicitis. Alvarado scale application allows to improve the diagnosis of acute appendicitis in pregnant women.

Key words: acute appendicitis, pregnancy, Alvarado scale.

Острый аппендицит (ОА) у беременных является одним из сложных пограничных акушерско-хирургических ситуаций. Своевременная диагностика данного заболевания во время беременности крайне затруднительна. Это связано с изменением топографии органов брюшной полости, гормонального и иммунологического баланса во время беременности, реакцией самого организма на те-

чение острого воспалительного процесса [2,3,6,8]. Существующее множество диагностических приемов и характерных симптомов для острого аппендицита зачастую не позволяют хирургу однозначно определить дальнейшую тактику ведения больного. Клиническая триада Дьелафуа, включающая в себя основные локальные признаки ОА в виде боли в правой подвздошной области, локального

напряжения и болезненности, при больших сроках беременности не всегда четко выявляется и вызывает сложности в диагностике данного заболевания. По мнению академика РАМН А.Н. Стрижакова, во II и III триместрах беременности сочетание тошноты, рвоты и симптома Кохера-Волковича при отсутствии акушерской патологии является диагностическим критерием острого аппендицита [6]. В европейских странах в диагностике острого аппендицита получила широкое распространение шкала, разработанная Альфредо Альварадо (табл.1), которая включает наиболее часто встречаемые 8 признаков заболевания [9].

Таблица 1

Шкала Альварадо	
Признаки	Баллы
Симптом Кохера	1
Тошнота/ рвота	1
Потеря аппетита	1
Болезненность в правой подвздошной области	2
Симптом Щеткина-Блюмберга в правой подвздошной области	1
Повышение температуры тела $>37,3^{\circ}\text{C}$	1
Лейкоцитоз $> 10,5 \times 10^9/\text{л}$	2
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	1
Всего...	10

В случае, если баллов набрано от 0 до 4, то риск наличия острого аппендицитане превышает 5%, и пациенты могут быть оставлены в стационаре под наблюдением врача. Если количество баллов составляет от 5 до 7, то риск острого аппендицита составляет 40-50%, и такие пациенты нуждаются в повторной оценке своего состояния через 2 часа или в выполнении диагностической лапароскопии. Показатели от 8 до 10 баллов являются основанием предполагать риск острого аппендицита более 80%, и таким пациентам показана экстренная операция. Атипичность клинической картины является причиной многочисленных диагностических ошибок, в результате которых имеют место две крайности – поздняя диагностика или гипердиагностика острого аппендицита, частота которых составляет 25% и 31% соответственно [1,8]. В сомнительных случаях вопрос решается в пользу операции, что приводит к необоснованному возрастанию количества «напрасных» аппендэктомий. При этом ряд авторов считают оправданным агрессивный хирургический подход – удаление неизмененного отростка, поскольку риск развития перфоративных форм аппендицита значительно превышает риск, связанный с «отрицательной аппендэктомией». Все вышесказанное свидетельствует об актуальности данной проблемы для хирургии и акушерства.

Целью исследования явилось ретроспективное изучение клинико-морфологических особенностей острого аппендицита у беременных.

Материал и методы

За 2009-2013 гг. в хирургические отделения МБУЗ ГКБ №8 г. Уфы по поводу острого аппендицита было доставлено 1190 женщин. Из них прооперированы 783 (65,8%). Среди поступивших с диагнозом острый аппендицит 106 женщин имели беременность. Средний возраст беременных пациенток составил $24 \pm 6,7$ года.

Для диагностики острого аппендицита у беременных наряду с выявлением характерных признаков острого аппендицита применялась шкала Альварадо. По нашим данным, характерные симптомы для острого аппендицита наблюдались в таких соотношениях: болевой синдром у 45 (100%), сухость во рту у 39 (86,6%), повышение температуры тела у 28 (62,2%), тошнота у 20 (44,4%), рвота у 12 (26,6%), вздутие живота у 5 (11,1%), жидкий стул у 2 (4,4%) пациенток. Учитывая наличие физиологического лейкоцитоза при беременности, за лейкоцитоз принимали количество лейкоцитов $12 \times 10^9 / \text{л}$ и более. При анализе диагностических признаков у 106 беременных по шкале Альварадо сумма баллов у большинства больныхне превышала 5. У 6 беременных составила 7 баллов. У 45 беременных клинико-лабораторная картина соответствовала острому аппендициту. При балльной оценке клинических признаков у подавляющего большинства больных из 45 беременных составляла 7-10 баллов. Этим больным определены показания для экстренной операции. Интраоперационные находки подтвердили наличие острого аппендицита у данной категории больных. При выполнении диагностической лапароскопии у 2 пациенток выявлена внематочная беременность, у 2 – мезоаденит. При этом отмечается наличие прямой зависимости тяжести воспалительных изменений со стороны отростка от суммы баллов. Максимальная сумма баллов наблюдалась при деструктивных формах воспаления. При катаральных аппендицитах сумма, как правило, составила 7-8 баллов.

Результаты исследования обрабатывались с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel, Statistica 6,0 for Windows. Для оценки однородности групп использован сравнительный критерий Стьюдента. Для статистической обработки качественных признаков: пара-

клинических, лабораторных, аппендикулярных симптомов болезненности применяли двусторонний вариант точного критерия Фишера. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Аппендэктомия выполнена 45 беременным; в 39 случаях с использованием традиционного доступа по Волковичу-Дьяконову, в 6 случаях проведена лапароскопическая аппендэктомия в первой половине беременности. Многие авторы подчеркивают, что во время беременности при гистологическом изучении чаще встречается обострение хронического аппендицита, чем первично острого аппендицита. У 11 (27,5%) оперированных беременных по поводу острого аппендицита в I и II триместрах беременности диагностирован острый катаральный аппендицит. При гистологическом изучении макропрепаратов у 5 верифицирован поверхностный простой аппендицит, у 6 – обострение хронического аппендицита. Такая разница клинических и морфологических заключений объясняется тем, что среди хирургов диагноз обострение хронического аппендицита по клиникотактическим соображениям отрицается, хотя гистологически, безусловно, имеет место. Следует отметить, что среди ученых существуют разные мнения в отношении катарального и простого аппендицита. Выдающийся советский патологоанатом И.В. Давыдовский отмечал, что катаральный аппендицит является казуистикой и может встречаться как большая редкость при общем воспалении кишечника. М. М. Мурзанов считает, что катаральные изменения отростка являются его естественным состоянием, ибо червеобразный отросток, богатый лимфоидной тканью, живо реагирует на любое раздражение со стороны органов брюшной полости и не всегда наблюдаются деструктивные формы [5]. В период беременности всегда возникают застойные изменения со стороны висцеральных сосудов органов малого таза, связанные с гормональной перестройкой организма и повышением интраабдоминального давления. При интерпретации подобных изменений возникает естественный вопрос: связаны ли гиперемия и полнокровие сосудов отростка с текущей бе-

ременностью или являются истинным воспалением червеобразного отростка? Поскольку однозначного ответа нет, визуально подобные изменения хирургами трактуется как катаральный аппендицит и являются показанием для удаления и оправданием хирургической тактики. Подобная хирургическая тактика находит поддержку у сторонников «классической» концепции стадийности развития острого аппендицита [7]. По мнению В.С. Савельева, катаральные изменения лимфоидного аппарата носят содружественный характер, которые исчезают по мере ликвидации воспалительного процесса и не имеют самостоятельного значения. В нашем исследовании деструктивные формы аппендицита выявлены у 29 (72,5%) беременных; у 22 имела место флегмонозная форма воспаления, у 7 беременных – гангренозный аппендицит. Так называемый «перфоративный аппендицит» наблюдался в 9 (22,5%) случаях клинических наблюдений, что подтверждает данные других авторов. Деструктивные формы острого аппендицита наблюдались при разных сроках беременности. У 5 больных в I, у 17 – во II и у 7 – в III триместрах беременности. У большинства больных (22-75,6%) перитонит был местный, у 7 – диагностирован диффузный перитонит. У 25 (78,1%) женщин, оперированных в первой половине беременности по поводу острого аппендицита, беременность завершилась срочными родами, у 7 – наблюдались преждевременные роды при 35-37 неделях беременности. У 8 женщин при поздних сроках беременности выполнены кесарево сечение в нижнем сегменте и аппендэктомия из срединного доступа. Среди беременных, оперированных по поводу острого аппендицита, летальных случаев не было.

Резюмируя результаты проведенных исследований, мы пришли к следующему заключению:

1. Диагностика острого аппендицита при беременности представляет сложную задачу в экстренной хирургии.
2. Применение шкалы Альварado позволяет улучшить диагностику острого аппендицита у беременных.
3. У беременных чаще встречаются деструктивные формы аппендицита.

Сведения об авторах статьи:

Хасанов Анвар Гиниятович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hasanovag@mail.ru.

Янбарисова Эльмира Винеровна – врач-хирург МБУЗ ГКБ № 8. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1. E-mail: yanbarisova1985@mail.ru.

Бадретдинова Фларида Фуатовна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов, Р.Р. Малоинвазивные оперативные вмешательства в абдоминальной хирургии (проблемы хирургии, анестезиологии и реабилитации) / Р.Р. Богданов, В. М. Тимербулатов, Б.И. Караваева // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 4. – С. 53-57.
2. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных / С.В. Доброквашин [и др.] // Практическая медицина. – 2010. – № 8.
3. Острый аппендицит и беременность / А.Н. Стрижаков [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т.5, № 6. – С. 54-60.
4. Савельев, В.С. Острый аппендицит / В.С. Савельев, Б.Д. Савчук // Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. – М., 1986. – С. 110-170.
5. Сахаутдинов, В. Г. Нерешенные вопросы диагностики острого аппендицита / В. Г. Сахаутдинов, М.М. Мурзанов // Хирургия. – 1984. – № 12. – С. 28-32.
6. Беременность и острый аппендицит / А.Н. Стрижаков [и др.]. – М.: Издательский дом «Династия», 2010. – 160 с.
7. Совцов, С. А. Является ли острый аппендицит фазным заболеванием? / С. А. Совцов, Ю. Подшивалов // Скорая медицинская помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 54-55.
8. Шаймарданов, Р.Ш. Острый аппендицит у беременных / Р.Ш. Шаймарданов, Р.Ф. Гумаров // Практическая медицина. – 2011. – № 6 (11) Акушерство, Гинекология. – С. 53-56.
9. Alvarado, A. A. Practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. / A. A. Alvarado // Ann emerg med. – 1986. – P. 1048-1049.
10. Andersen, B.R. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendicectomy / B.R. Andersen, F.L. Kallehave, H.K. Andersen // Cochrane Database of systematic reviews. – 2005, issue 36.

УДК 616-005

© А.П. Швальб, Н.М. Крупнов, 2014

А.П. Швальб, Н.М. Крупнов
**ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ В ПРАКТИКЕ
 ПАТОЛОГОАНАТОМА И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТА**
ГБУ Рязанской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Рязань

В статье статистическими данными обосновывается актуальность проблемы тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) в практике патологоанатома и судебно-медицинского эксперта, рассматриваются вопросы, связанные с техникой поиска источника тромбозов, причины образования тромбов, роли ТЭЛА в патологоанатомическом диагнозе с позиций наличия или отсутствия прямых причинно-следственных связей между основным заболеванием и венозными тромбозными осложнениями. В случаях смерти от ТЭЛА предлагается использовать диагноз «комбинированное основное заболевание», где в качестве конкурирующего регистрируется «тромбоз глубоких вен».

Ключевые слова: патологоанатомический диагноз, тромбоз легочной артерии, тромбоз глубоких вен.

A.P. Shvalb, N.M. Krupnov
**PULMONARY ARTERY THROMBO-EMBOLISM
 IN CURRENT PATHOLOGY AND FORENSIC MEDICINE PRACTICE**

The article presents actuality of pulmonary artery thrombo-embolism (PATE) in current pathology and forensic medicine practice from the view of statistic data. Questions regarding the place of thrombo-emboli origin search, the causes of its formation, the role of PATE in pathologic-anatomical diagnosis from the point of view of possible interactions between the main diagnosis and venous thrombo-embolic complications are also discussed. In cases of PATE as a cause of death it is proposed to use as a term for diagnosis "combined prior disease" with a complete diagnosis of "deep vein thrombosis".

Key words: pathologic-anatomical diagnosis, pulmonary artery thrombo-embolism, deep vein thrombosis.

По разным источникам легочная эмболия встречается от 23 до 220 случаев на 100000 человек, при этом частота фатальной тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) составляет 60 на 100 тыс. населения; смертность от нее в общей популяции колеблется от 2,1 до 6,2%. Среди причин внезапной смерти массивная ТЭЛА занимает 3-е место [6]. Значительно возрастает летальность от ТЭЛА в послеоперационном периоде, достигая 10-20 %. При этом даже массивная ТЭЛА не диагностируется клиницистами у 40-70% больных [1,2,3].

Следует обратить внимание на то, что статистические сведения о частоте ТЭЛА формируются без учета результатов вскрытий внезапной и скоропостижной смерти вне лечебных учреждений, так как эти случаи ис-

следуются в бюро судебно-медицинской экспертизы, где не ведется статистический учет смертельных осложнений.

Источником тромбозов в более чем 95% наблюдений являются сосуды системы нижней полой вены (НПВ). Следовательно, вопрос о причинах тромбозов связан в первую очередь с причиной тромбозов глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и в меньшей степени с тромбозами в системе висцеральных ветвей НПВ и в системе верхней полой вены. В 40% случаев венозный тромбоз в бассейне НПВ имеет эмбологический характер [4].

Причины образования тромбов отражены в известной триаде Р. Вирхова: нарушения «химизма» крови, реологии крови и стенки сосуда. Хотя на сегодняшний день каждый из этих элементов изучен на молекулярном

уровне, однако возможности предсказания и профилактики ТГВ и ТЭЛА остаются недостаточными. Международные исследовательские проекты показывают, что профилактика венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО), которую проводят в хирургических стационарах, неадекватна в среднем в 41% случаев [5]. Современный уровень изучения проблемы позволяет говорить не столько и причинах, сколько о факторах риска венозных тромбозов, которые можно условно разделить на врожденные и приобретенные. С генетически обусловленными факторами связаны состояния тромбофилии, клиническая реализация которых индуцируется внешними воздействиями. К приобретенным факторам, predisposing к тромбозу, относятся многие состояния, которые можно сгруппировать по патогенетическому принципу: а) активация факторов коагуляции и нарушение фибринолиза, б) патология тромбоцитов, в) замедление и/или нарушение кровотока, г) изменение реологических свойств крови, д) повреждение эндотелия и сосудистой стенки, е) лекарственная терапия.

Вопросы танатогенеза и нарушений гемодинамики при ТЭЛА оставляют поле для дальнейшего исследования. На сегодняшнем уровне изучения ведущим фактором в генезе и гемодинамических расстройствах при этой патологии признана механическая обструкция легочного артериального русла. В эксперименте доказано, что мелкие эмболы по сравнению с крупными в условиях равнозначного объема обструктивного поражения артерий вызывают более выраженные гемодинамические нарушения. При этом преобладает нейрогенный компонент ответной реакции сердечно-сосудистой системы. При тромбоэмболии крупных легочных артерий рефлекторные реакции выражены слабо или вообще отсутствуют.

Исходя из вышеизложенного патологоанатомическая картина при смерти от ТЭЛА складывается из комплекса патологических изменений. Основное из них – это наличие тромбоэмболов в просветах системы легочного ствола, второе – источник тромбоэмболов, третье – макро- и/или микроскопические реактивные изменения. Морфологическая картина ТЭЛА в легких подробно описана и хорошо знакома патологоанатомам. Значитель-

но менее известны направления поиска источника тромбоэмболов (ТЭ). Необходимо учитывать то, что прежде всего тромбы формируются в венах голени и в венозных синусах камбаловидных мышц. Оттуда вследствие антеградного роста тромб распространяется в проксимальном направлении. Следовательно, при вскрытии только магистральных вен голени можно не увидеть хвоста тромба, так как он оторвался. Аналогичная ситуация может наблюдаться и при осмотре устья большой подкожной вены, когда «выросший» из нее в просвет бедренной вены тромб оторвался и мигрировал в малый круг, и патологоанатом не видит источник ТЭ. Для анализа танатогенеза необходимо изучить и третий компонент – реактивные изменения, так как они указывают на продолжительность жизни после эмболического эпизода.

Дискутабельным остается вопрос о роли ТЭЛА в патологоанатомическом диагнозе. В основе проблемы лежит вопрос и наличии или отсутствии прямой причинно-следственной связи (ПСС) между имеющимся заболеванием и ТГВ нижних конечностей. Очевидно, что только в небольшом проценте случаев факторы риска реализуются в тромбоз и фатальную ТЭЛА. Следовательно, основное заболевание (если оно, конечно, не связано с непосредственным повреждением сосуда) не является причиной ТГВ, но может служить условием реализации врожденной или приобретенной предрасположенности к нему. В этом случае прямая причинно-следственная связь между основным заболеванием и тромбозом отсутствует. Следовательно, в данном случае ТЭЛА не может быть осложнением основного заболевания (например, инсульта или внесосудистой травмы и т.д.), так как она является осложнением ТГВ. Для преодоления этого противоречия мы предлагаем использовать комбинированное основное заболевание, где в качестве конкурирующего должен фигурировать «тромбоз глубоких вен (I 80)» с конкретной анатомической локализацией. Соответственно, во врачебном свидетельстве о смерти ТГВ указывается в рубрике II. Этот, внешне формальный вопрос, становится основным при судебно-медицинском определении причины неблагоприятного исхода при оказании медицинской помощи (услуги) по поводу ТЭЛА.

Сведения об авторах статьи:

Швальб Александр Павлович – к.м.н., зав. судебно-гистологическим отделением ГБУ РО «Бюро СМЭ». Адрес: 390047, г. Рязань, р-н Восточный промузел, 18. E-mail: shvalbalik@yandex.ru.

Крупнов Николай Михайлович – к.м.н., начальник ГБУ РО «Бюро СМЭ». Адрес: 390047 г. Рязань, р-н Восточный промузел, д. 18.

ЛИТЕРАТУРА

1. Флебология: руководство для врачей / В.С. Савельев [и др.]. – М.: Медицина, 2001. – 664с.
2. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений у ортопедо-травматологических больных / А.П. Сахарюк [и др.] // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 112.
3. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в многопрофильном хирургическом стационаре: современное состояние проблемы / В.В. Дарвин [и др.] // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 109-110.
4. Облов, С.Ю. Тромбозы магистральных вен в раннем послеоперационном периоде у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и результаты ангиохирургического лечения / С.Ю. Облов // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 110-111.
5. Завражнов А.А., Зубарева Н.А., Скрыпник Д.А., Покровская Н.В. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в хирургическом стационаре широкого профиля (по итогам проекта «Территория безопасности») / Р. А. Виноградов [и др.] // Флебология. – 2012. – Т. 6, № 2. – С. 4-8.
6. Eftychiou, V. Clinical diagnosis and management to the patient with deep venous thromboembolism and acute pulmonary embolism / V. Eftychiou // Nurse Pract. – 1996, Mar. – Vol. 21, N 3. – P. 50-52.

УДК 616.12-008.1

© С.В. Щекин, Г.Р. Валеева, 2014

С.В. Щекин, Г.Р. Валеева

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЕНСАТОРНОЙ СПОСОБНОСТИ СЕРДЦА ПРИ ТЕРМИНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Синдром острой сердечной недостаточности (СОСН) возникает при различных патологических процессах. Установление данного синдрома затруднено из-за обилия неспецифических проявлений. Предложен индекс двойного произведения (Робинсона), результаты которого сравнивались с морфологическими изменениями сердечной ткани. Клинико-морфологические критерии СОСН позволяют более полно объяснять танатогенез терминального состояния пациента.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, терминальное состояние, диагноз.

S.V. Shchekin, G.R. Valeeva

SOME ASPECTS OF COMPENSATORY CAPACITY OF THE HEART IN TERMINAL CONDITION

Syndrome of acute heart failure (SAHF) occurs in a variety of extreme environmental stimuli. Nonspecific manifestations of SAHF cause difficulty in definitive diagnosis. We have proposed an index of double multiplication (Robinson index), the results of which were compared with the morphological changes in the heart tissue. Clinical and morphological criteria of SAHF allow to explain in detail tantogenesis of patient's terminal condition.

Key words: heart failure, terminal state, diagnosis.

Синдром острой сердечной недостаточности (СОСН) возникает при различных экстремальных раздражителях окружающей среды и при неблагоприятном течении многих заболеваний [1,3]. Для него характерно напряжение и последующее истощение приспособительных механизмов деятельности сердца. Многообразие проявлений СОСН в ряде нозологий требует более пристального внимания для выработки достаточных критериев для формирования окончательного диагноза.

Материал и методы

В основу работы легли результаты анализа 312 карт интенсивного наблюдения в реанимации терапевтического и хирургического профиля за 2009-2013 гг. в условиях ЦПАО ГКБ №21. В скрининг центральной гемодинамики были взяты средние показатели гемодинамики, наблюдаемые за последние 48 часов до наступления смерти, – артериальное систолическое давление и частота сердечных сокращений. Индекс Робинсона [2] позволяет

дать количественную оценку энергопотенциала организма, показывает резерв функциональной способности кардиомиоцитов, характеризующий систолическую фазу работы сердца – «двойное произведение» (ДП). Индекс Робинсона рассчитывается по формуле:

$ДП = (ЧСС \cdot АДс) / 100$, где

ЧСС – частота сердечных сокращений;

АДс – систолическое артериальное давление.

Все обследованные были разделены на 3 группы: в первую группу вошли случаи средних значений гемодинамики (mn) – 229 пациентов; во вторую группу были включены 39 пациентов со значениями показателей выше средних (hg); в третью группу вошли 44 пациента с показателями ниже средних (lw).

В морфологической характеристике патологии сердца учитывался ряд параметров: площадь острого инфаркта миокарда левого желудочка (oim) в см²; наличие кровоизлияния в атеросклеротическую бляшку коронарных артерий (crlhmr); количество кровоизли-

яний, при отсутствии – 0; тромбоз коронарных артерий (сrntrm) по количеству тромбов, если их нет – 0; предельный стеноз коронарных артерий при сужении просвета больше 50% (сrnstn) – 1, при значении менее 50% просвета сосуда – 0; при поражении одного сосуда – 1, если поражены обе коронарные артерии – 2.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ – Statistica 6 (однофакторный дисперсионный анализ), включающего стандартные методы статистического анализа. Цифровые показатели иллюстрируют соответствующие рисунки.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования позволили уточнить роль каждого из анализируемых признаков в сердечной патологии и выявить их значение в терминальных состояниях.

В исследуемых группах по параметрам piks и anvgzm не обнаружены статистически значимые отличия. Индивидуальные свойства изучаемых групп оценивались по показателю площади острого инфаркта миокарда (рис. 1). Самая большая площадь острого инфаркта миокарда обнаружена в группе lw (9,3±2,48). В группе mn площадь острого инфаркта миокарда была ниже, чем в группе lw (5,7±0,88). В группе hg площадь инфаркта миокарда была достоверно ниже по сравнению с группами lw и mn (0,3±0,32). Следовательно, в экстремальной ситуации без очагов острого инфаркта миокарда возможны самые высокие показатели индекса Робинсона (≥ 143).

Подобная тенденция найдена при исследовании степени стенозирования коронарных артерий. Степень стенозирования в группе lw – $0,75 \pm 0,96$ и группе mn – $0,81 \pm 0,95$.

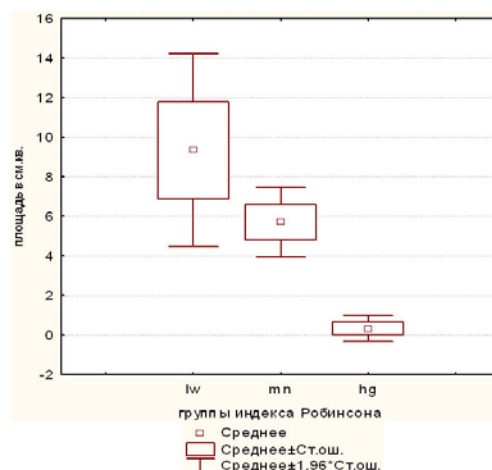


Рис. 1. Площадь острого инфаркта миокарда в группах

Лишь в группе hg достоверно ($p < 0,05$) ниже были показатели стенозирования коронарных артерий ($0,23 \pm 0,10$). Это позволяло адекватно и в полной мере реагировать коронарному кровотоку, что определило высокий индекс Робинсона (≥ 143) (рис.2). Также при изучении процессов тромбообразования коронарных артерий и кровоизлияний в бляшки артерий обнаружено их полное отсутствие в группе hg (рис.3).

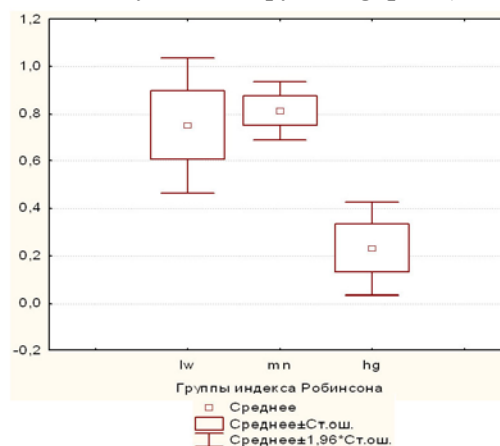


Рис.2. Степень стенозирования коронарных артерий сердца

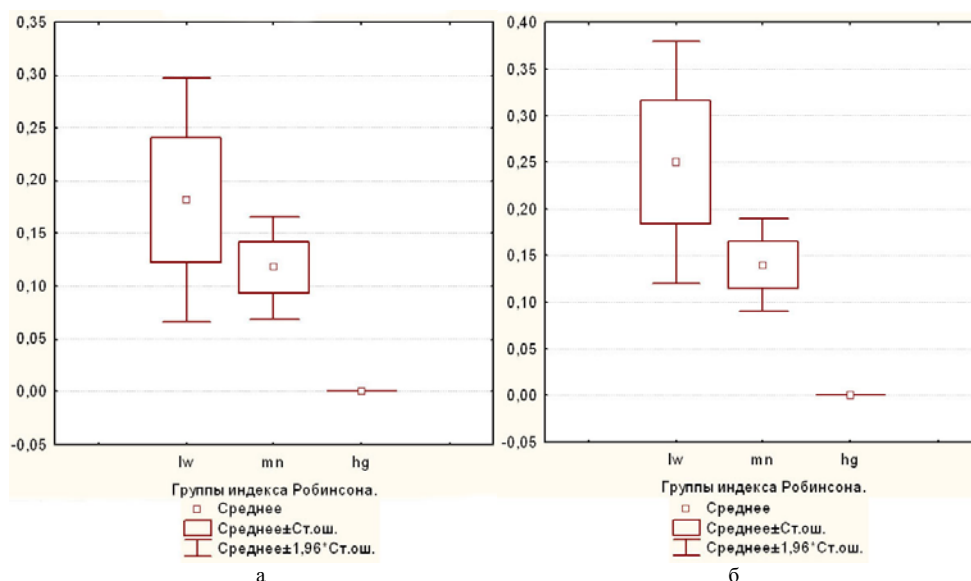


Рис. 3. Показатели тромбообразования (а) и кровоизлияния (б) в бляшки коронарных артерий

Таким образом, у лиц с высоким показателем индекса Робинсона (группа hg) не обнаружены признаки острых и хронических расстройств коронарного кровотока (кровоизлияния, тромбоз и стеноз). Уточнение причин смерти пациентов в данной группе выявило, что из 39 наблюдений 16 раз летальный исход наступил от цереброваскулярного заболевания, 2 раза – от синдрома Пиквика, в остальных случаях – от пневмонии, почечной недостаточности, онкопатологии.

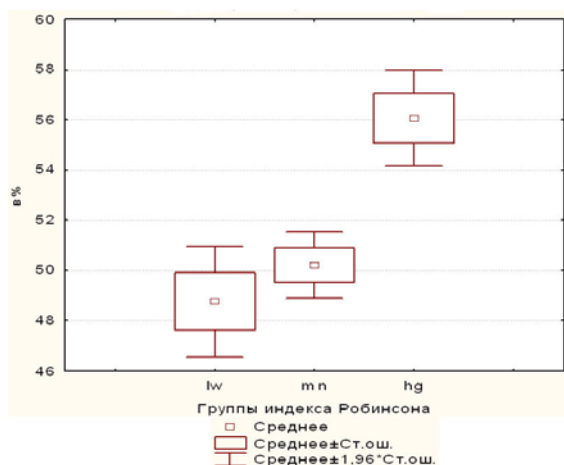


Рис. 4. Показатель фракции выброса левого желудочка

Во всех трех группах для унификации клинико-морфологического анализа и контроля энергетического потенциала сердца обследуемых за 48 часов до смерти было проведено сопоставление показателей индекса Робинсона и значения показателя фракции выброса левого желудочка (эхокардиография) (рис.4).

Фракция выброса левого желудочка в группе hg была достоверно выше двух других групп и была в пределах нормальных значений ($56,0 \pm 0,88$ %).

В группе lw фракция выброса была равна $48,7 \pm 1,128$ %, в группе mn – $50,2 \pm 0,67$ %.

Таким образом, признаком высокой функциональной способности миокарда левого желудочка является отсутствие тромбоза и кровоизлияний в коронарных артериях, наличие минимальных стенозирующих изменений коронарных артерий, отсутствие очагов острого инфаркта. Для такого миокарда показатель индекса двойного произведения Робинсона должен быть ≥ 143 и фракция выброса левого желудочка около 56,0%. В этом случае миокард обладает высокими компенсаторными возможностями и способен выдерживать тяжелую экстремальную нагрузку.

Сведения об авторах статьи:

Щекин Сергей Витальевич – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением ГБУЗ ГКБ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, Лесной проезд 3. E-mail: schekinsv@yandex.ru.

Валеева Гузель Рифхатовна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медицинская реабилитация: руководство для врачей / под ред. В.А. Епифанова – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 352 с.
2. Структурные и функциональные особенности сердца у профессиональных футболистов после прекращения многолетней спортивной деятельности / З. Б. Белоцерковский [и др.] // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 4. – С. 119-125.
3. Реабилитация при сердечно-сосудистых заболеваниях / под ред. И.Н. Макарова – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 304 с.

УДК 616-092.12 616-005.8

© В.И. Торшин, А.Е. Северин, Н. Мансур, 2014

В.И. Торшин, А.Е. Северин, Н. Мансур СЕЗОННАЯ, НЕДЕЛЬНАЯ И ОКОЛОСУТОЧНАЯ ДИНАМИКА СМЕРТНОСТИ ОТ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

По данным отделения реанимации Мытищинской клинической центральной районной больницы (2000–2004 гг.) проведен анализ смертности от острого инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в различные сезоны года и время суток. Обнаружено, что максимальная смертность от острого нарушения мозгового кровообращения наблюдалась в апреле-июне, а от острого инфаркта миокарда – в июле-сентябре и ноябре-январе. Максимумы смертности в недельном и околосуточном циклах по исследованным нозологиям не отличались и приходились на 6-й день недели, а в циркадианном ритме на 7-8 и 22-24 часа.

Ключевые слова: биоритмы, острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, смертность.

V.I. Torshin, A.E. Severin, N. Mansur SEASONAL, WEEKLY AND DAILY DYNAMICS OF MORTALITY FROM ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ACUTE VIOLATIONS OF CEREBRAL CIRCULATION

According to the data of Resuscitation Department of the Mytishinsky Central regional clinical hospital (2000-2004) mortality from acute myocardial infarction and acute violations of cerebral circulation in different seasons of the year and time of the day has been analyzed. It was found that the maximum mortality from acute violation of brain blood circulation was observed in April -June, and from acute myocardial infarction - in July-September and November-January. The maximum mortality rates in the weekly and circadian cycles did not differ in the studied nosologies and occurred on the 6th day of the week, and in the circadian rhythm on 7-8 and 22-24 o'clock.

Key words: biorhythms, acute myocardial infarction, acute violation of cerebral circulation, mortality.

Ритмичность биологических процессов характеризуется определенным порядком их временной последовательности и является одним из фундаментальных свойств живой материи [1,7]. Известно, что многие патологические состояния сопровождаются значительными изменениями параметров биоритмов физиологических процессов [4,6]. Поэтому изучение хронофизиологических аспектов патогенеза является перспективным научным направлением, позволяющим подойти к решению ряда теоретических и практических вопросов клинической медицины, связанных с диагностикой функционального состояния организма и прогноза адаптации к различным экстремальным условиям [2,5,4].

Цель исследования – выявить сезонные, недельные и околосуточные изменения смертности при остром инфаркте миокарда (ОИМ) и остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК).

Материал и методы

В соответствии с целью исследования изучение сезонных, недельных и околосуточных колебаний смертности от острого инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения было проведено на основе данных отделения реанимации Мытищинской клинической центральной районной больницы за период 2000–2004 гг. Всего было проанализировано 520 историй болезней, закончившихся летальными исходами. Весь материал обработан статистически с использованием программ «Статистика 6.0» и «Excel-7.0».

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа сезонной, недельной и околосуточной динамики смертности было обнаружено, что существуют достаточно выраженные колебания в указанных временных диапазонах (рис. 1, 2).

Так, наиболее устойчивый околосуточный ритм смертности, который в среднем изменялся по амплитуде на 5% за 24-часовой период и существенно не отличался при ОИМ и ОНМК. Акрофаза и батифаза приходились на 7-8 и 17-18 часов соответственно (рис.1).

Недельный ритм был выражен менее отчетливо. Тем не менее, по нашим данным, наиболее высокая смертность в среднем была отмечена на 6-й день недели, а минимальная – на 4-й день. Зависимости недельного ритма

смертности от формы заболевания также не выявлено. Амплитуда колебаний составляла 6% от средненедельных значений.

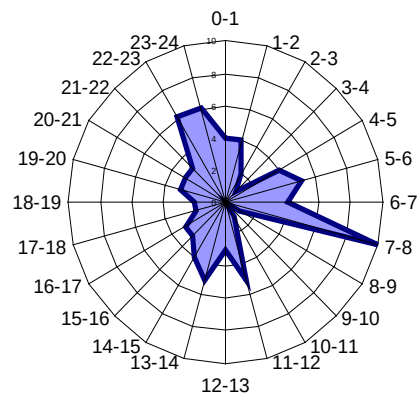


Рис. 1. Околосуточная динамика летальности от острого инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения в процентах от среднесуточных значений

Сезонный ритм смертности (рис. 2) свидетельствовал о менее выраженной динамике. Так, максимальные значения смертности (акрофаза) были выявлены в 8-9-м месяцах, а минимальные – в 3-4-м. Амплитуда составляла всего 3 % от среднемесячных значений. При разделении случаев ОИМ и ОНМК было выявлено, что в весенние месяцы увеличивалась смертность от ОНМК, а от ОИМ – снижалась. Эти различия могут быть обусловлены воздействием погодных факторов. Так, в исследованиях В.С. Дутова [3] было показано, что при резких изменениях температуры воздуха (более 10 градусов за сутки) увеличивается смертность по данным скорой помощи от острых расстройств кровообращения, что является следствием транслокации крови из поверхностных тканей к ядру тела и обратно и дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему.

$$y = -0,0707x^3 + 1,3382x^2 - 6,9406x + 16,794$$

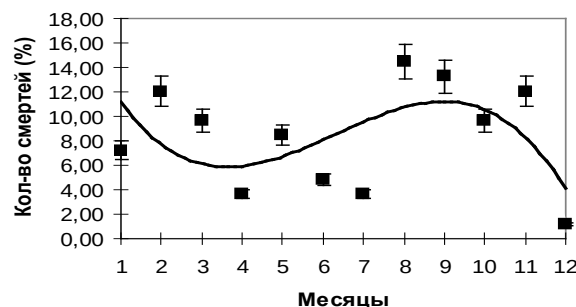


Рис.2. Положение акрофазы и батифазы сезонных ритмов смертности от ОИМ и ОНМК: по оси абсцисс – месяцы года, по оси ординат – смертность, в %

Изменения смертности от ОНМК в весенний период можно связать с увеличением светового дня, что увеличивало нагрузку на функционирование центральной нервной системы и кровотоков в головном мозге и при наличии сосудистой патологии способствовало развитию патологического процесса. Интересно отметить, при рассмотрении первой и второй половины околосуточного и годового циклов динамики смертности, можно констатировать, что акрофаза приходилась и на первую и на вторую половину соответствующих циклов, и это до некоторой степени

противопоставляет один цикл другому.

Таким образом, в ряду ритмических процессов, отражающих сезонные, недельные и суточные колебания показателей летальности, наиболее выраженным является околосуточный ритм. Акрофазы сезонной динамики смертности от острого инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения смещены друг относительно друга примерно на $\frac{1}{4}$ годового цикла, т.е. на сезон. Эти данные целесообразно учитывать при планировании лечебных мероприятий, проводимых в разные периоды года и время суток.

Сведения об авторах статьи:

Торшин Владимир Иванович – д.б.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО РУДН. Адрес: 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8. Тел./факс: (495) 434-55-11. E-mail: vtorshin@mail.ru.

Северин Александр Евгеньевич – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО РУДН. Адрес: 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8. Тел./факс: (495) 434-55-11. E-mail: aesever@mail.ru.

Мансур Нуман – к.м.н., зав. отделением неврологии ГКБ № 64 г. Москвы, докторант кафедры нормальной физиологии медицинского факультета ФГБОУ ВПО РУДН. Адрес: 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян, Н.А. Адаптация и резервы организма / Н.А. Агаджанян. - М.: Медицина, 1983. – 176 с.
2. Власова, И.Г. Временная организация нервной клетки / И.Г. Власова, В.И. Торшин, Ю.П. Старшинов // Технологии живых систем. – 2010. – Т.7, № 6. – С. 4-8.
3. Дутов, В.С. Особенности адаптации отдыхающих из различных регионов России в экологических условиях Черноморского побережья Кавказа: автореф. дис.... д-ра биол. наук. – М., 1997. – 30 с.
4. Комаров, Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
5. Торшин, В.И. Ритмические изменения возбудимости в эпилептическом очаге / В.И. Торшин // Патогенез. – 2008. – № 4. – С. 40-44.
6. Радыш, И.В. Сезонная динамика показателей качества жизни у женщин / И.В. Радыш, Т.В. Коротева, В.И. Торшин // Вестник РУДН, серия медицина. – 2009. – № 4. – С.566-570.
7. Halberg F. Chronobiology / F. Halberg // Ann. Rev. Physiol. – 1969. – Vol. 31. – P. 675-725.

УДК 616 – 002. 365

© А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков, 2014

А.Г. Хасанов, Д.Г. Шайбаков

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКРОТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Забор препаратов для клиничко-морфологического исследования произведён у 6 больных с некротической формой рожи и 2-х случаях при аутопсии, в которых летальный исход развился в течение 2-х суток из-за «синдрома стрептококкового токсического шока». При идентификации возбудителя микробный спектр состоял в 2 случаях из одного *Streptococcus pyogenes*, а в 6 случаях из смешанной инфекции. При гистологическом изучении биоптата определяется лейкоцитарная инфильтрация, очаговый некроз фасции и окружающих тканей, а также микрососудистые тромбозы.

Ключевые слова: рожа, некротический фасциит, стрептококковый септический шок.

A.G. Khasanov, D.G. Shaibakov

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF NECROTIC ROSE

Material for clinical and morphological investigation was taken from 6 patients with necrotic rose and in 2 cases during autopsy, where lethal outcome developed within 2 days due to "streptococcal toxic shock syndrome". When identifying the agent microbial pathogen spectrum consisted in two cases of a *Streptococcus pyogenes*, and 6 cases of mixed infections. The histological study of the biopsy sample determined leukocyte infiltration, focal necrosis of the fascia and surrounding tissues, as well as microvascular thrombosis.

Key words: rose, necrotic fasciitis, streptococcal septic shock.

Среди осложненных форм рожистого воспаления некротическая форма занимает особое место. При этом следует подчеркнуть наличие довольно существенных противоре-

чий о существовании такой формы рожи. До настоящего времени остается нерешенным вопрос: «Является ли некротическая форма самостоятельной нозологической формой или

осложнением рожистого воспаления?» [7]. В наиболее широко распространенной классификации В.Л. Черкасова такая форма рожи отдельно не выделяется, хотя хирурги используют другую классификацию, в которой по характеру местных проявлений различают четыре самостоятельные формы: эритематозная, буллезная, флегмонозная и некротическая (гангренозная). При этом формы рожи рассматриваются как фазы одного процесса. Р.В. Кузнецов и соавт., В.Л. Черкасов, М.П. Королев, Agnholt J. с соавт. считают некротическую форму осложнением рожистого воспаления [2,3,6,8].

В.И. Стручков и соавт., В.К. Гостищев, П.Н. Зубарев и соавт. и др. относят некротическую форму рожи к самостоятельному заболеванию [5].

Большинство зарубежных авторов некротическую форму рожи выделяют в самостоятельное заболевание и описывают как «некротический фасциит» (НФ) [9,10]. По мнению ряда авторов, некротический фасциит является собирательным термином, под которым понимается жизненно опасный прогрессирующий инфекционный процесс, приводящий к некрозу кожи, подкожной клетчатки, фасции [1,3,8]. В отечественной литературе термин «некротический фасциит» для обозначения некротической рожи не используется.

Трудности выделения из очага воспаления стрептококков послужило поводом рассматривать развитие некротической формы как осложнение рожистого воспаления в результате действия вторичной инфекции. По своей сути некротизирующий фасциит является одной из форм инфекционной гангрены или целлюлита, которые быстро прогрессируют с поражением кожи, подкожной клетчатки и поверхностной фасции. Диагностика НФ трудна, во-первых, из-за отсутствия специфических симптомов, во-вторых, вследствие недостаточной информированности врачей об этом заболевании. Симптомы стрептококковой инфекции начинаются с лихорадки и интенсивной местной боли. Тромбоз микроциркуляторного русла вызывает ишемический некроз, что ведет к быстрому распространению инфекции и непропорционально нарастающей интоксикации. Guiliano с соавт. выделяет 2 формы некротизирующего фасциита. С одной стороны, это инфекции с наличием стрептококков гемолизующей группы А (*Streptococcus pyogenes*), с другой – смешанные инфекции анаэробов и факультативных анаэробных бактерий (*Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*,

Enterobacter cloacae, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*) [3,5,9]. Наибольшую опасность в отношении прогноза клинического течения заболевания представляет именно первый вариант некротического фасциита, при котором высок риск развития синдрома стрептококкового септического шока. *Streptococcus pyogenes* вследствие выделения экзотоксина приводит к выраженной эндотоксемии с исходом в тяжелый сепсис, полиорганную недостаточность и обозначается как стрептококковый септический шок (ССТШ) [10], клиническими признаками которого служат боли в местах локальных проявлений, систолическое давление < 90 мм рт.ст., развившийся респираторный дистресс-синдром, генерализованные эритематозные высыпания, возможно, с образованием пузырей [9]. Лабораторные тесты, подтверждающие наличие ССТШ, включают: выделение стрептококков группы А, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (до 40–50% юных форм), азотемию, гипокалиемию, гипоальбуминемию, тромбоцитопению, гематурию, почечную недостаточность (Креатинин > 177 $\mu\text{mol/l}$, Тромбоциты < 100000/ μl).

В основе патогенеза некротизирующего фасциита лежит тромбоз микроциркуляторного русла кожи и подлежащих тканей. Этим объясняется скоротечность прогрессирования некроза поверхностной фасции, не ограничивающегося отдельным ее участком, а захватывающего обширный регион, соответствующий зоне микрососудистого кровообращения. При этом морфологические изменения в фасциальных образованиях изначально носят не воспалительный, а гангренозный характер, и распространение его происходит не *per continuitatem*, а на основе зонального нарушения кровообращения фасций.

Материал и методы

Клинико-морфологическому исследованию подверглись 8 больных с некротическим фасциитом, которые находились на стационарном лечении в отделении хирургических инфекций ГKB №8 г. Уфы. Больные были экстренно госпитализированы с правильными диагнозами: рожистое воспаление (5 чел.) и начинающаяся флегмона (3 чел.). Локализация процесса: у пятерых больных на нижней конечности, у троих на верхней конечности. Возраст больных колебался от 20 до 72 лет, мужчин было 5, женщин — 3. У больных выявлены сопутствующие заболевания: сахарный диабет (3), наркомания (3), гепатиты В и С (2). Status Localis: припухлость, эритема красного, а затем синюшного цвета, плотный отек тканей и кожные высыпания в

виде булл, наполненных серозно-геморрагической жидкостью.

Результаты и обсуждение

У всех больных при поступлении наблюдались общие признаки эндотоксемии: высокая лихорадка с ознобом, тошнота, рвота, тахикардия и тахипноэ, психические расстройства. Несмотря на антибиотикотерапию в высоких дозах, проводимая терапия в течение 1-х суток эффекта не дала, а наблюдались ухудшение общего состояния больных, распространение инфекции вширь. Выявленные признаки некротического фасциита являлись показанием к хирургической ревизии. Патоморфологическая картина при некрэктомии: поверхностная фасция утолщена, в процесс вовлечена и подкожная клетчатка, отечная сероватого цвета легко отделяется от поверхностной фасции. Гнойного содержимого в обычном понимании нет, имеет место скудное количество экссудата грязно-зеленого или коричневого цвета с глыбками жира, диффузно пропитывающими дряблую белесоватую фасцию. При рассечении пораженных тканей кровотечение незначительное или вовсе отсутствует, что свидетельствует о тромбозе сосудов и является важным диагностическим признаком. При идентификации возбудителя микробный спектр в 2 случаях состоял из одного *Streptococcus pyogenes*, а в 6 случаях из смешанной инфекции. При гистологическом изучении биоптата определяется лейкоцитарная инфильтрация, очаговый некроз фасции и окружающих тканей, а также микрососудистые тромбозы [4] (рис 1,2).

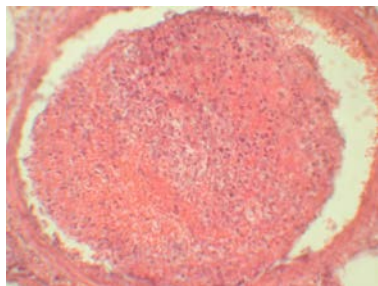


Рис.1 Тромбированный сосуд кожи. Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото ок.10, об. 40

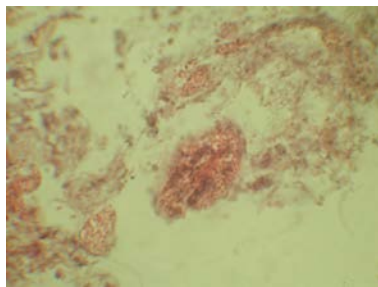


Рис.2 Инфильтрация лейкоцитов в периваскулярную зону у больных с некротическим фасциитом. Окраска гематоксилин-эозин. Микрофото ок.10, об. 40

У 2 пациентов развился «синдром стрептококкового токсического шока» с летальным исходом в течение 2-х суток.

Основной целью хирургического лечения является иссечение всех некротизированных тканей и снижение микробной обсемененности. Важным условием остановки инфекционного процесса является иссечение инфицированных некротизированных тканей до «чистых», «здоровых» фасций [4]. По мнению многих авторов, только быстрая радикальная некрэктомия может снизить летальность этих пациентов [1]. При этом принципиально не должны применяться лампасные разрезы, которые сами по себе абсолютно неэффективны по причине их паллиативного характера. После санации гнойно-некротических зон производят тщательное промывание ран антисептиками и рыхлое тампонируют марлевыми салфетками, смоченными антисептическим раствором. 4-м больным проведены многократные хирургические некрэктомии. Трудно переоценить роль антибиотикотерапии в лечении НФ, однако выбор стартового антибиотика является трудной задачей. В своей практике при лечении этих больных мы использовали антибиотики цефалоспоринового ряда в сочетании с метронидазолом.



Рис. 3. Больная Н. внешний вид некротического фасциита после инъекции наркотических препаратов в паховую область



Рис. 4. Больная Т. Внешний вид конечности после выполненных этапных некрэктомий

В 2-х случаях вследствие резистентной к лечению системной септической интоксикации у пациента была выполнена ампутация нижней конечности. В послеоперационном периоде умерли 3 больных, что соответствует летальности 50%. После многократных и агрессивных некрэктомий 3 больным потре-

бывалось закрытие дефектов кожи аутодермопластикой.

В заключение следует отметить, что некротический фасциит является тяжелым поражением мягких тканей. Из-за своей нечастой встречаемости, низкой информированности врачей своевременная диагностика представляет большие затруднения. Основ-

ным методом лечения данного заболевания является ранняя радикальная некрэктомия на фоне интенсивной антибактериальной терапии. Полученные результаты гистологического исследования говорят о необходимости расширения медикаментозной терапии с целью профилактики и лечения тромбозов кожных сосудов.

Сведения об авторах статьи:

Хасанов Анвар Гиниятович - д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)264-16-19. E-mail: HASANOVAG@mail.ru.

Шайбаков Данис Габдинурович – к.м.н., доцент кафедры хирургических болезней ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)264-16-19. E-mail: Danis.com@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринев, М. В. Некротизирующий фасциит: патофизиологические и клинические аспекты проблемы / М. В. Гринев, О. А. Будько, К. М. Гринев. // Хирургия. - 2006; № 5. - С.31-37.
2. Королев, М. П. Комплексное лечение больных с осложненными формами рожи / М. П. Королев // Вестник хирургии. – 2000. Т. 159. № 4. – С. 64-68.
3. Кузнецов, Р.В. Лечение флегмонозной и некротической форм рожи / Р.В. Кузнецов, Р.Д. Клокова, А.К. Мышкина // Вестник хирургии. – 1986. – № 6. - С. 72-75.
4. Хасанов, А.Г. Вопросы диагностики и лечения некротического фасциита / Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г.// Креативная онкология и хирургия.- 2013. - №3. – URL.: <http://eoncosurg.com/voprosy-diagnostiki-i-lecheniya-nekrot>
5. Стручков, В.И. Хирургическая инфекция / В.И. Стручков, В.К. Гостищев., Ю.В. Стручков // 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1991. – С. 560.
6. Черкасов В. Л. Рожь. – Л.: Медицина. – 1986. – 199 с.
7. Шляпников, С.А. Рожистое воспаление: взгляд на нестареющую проблему / С.А. Шляпников // Вестник хирургии.- 2004.- № 4.- С. 71-74.
8. Agnholt, J. Necrotic bullous erysipelas / J. Agnholt, I.Andersen, G. Sendergaard // Acta Med. Scand. - 1988. - Vol. 223. - № 2. P. 191-192.
9. Broll, R. Streptococcal toxic shock-like syndrome / R. Broll, C. Eckmann, P. Kujath [et al.] // Chirurg. – 1998. - P. 806-810.
10. Fink, A. Necrotizing fasciitis: Pathophysiology and Treatment / A. Fink, I. De Luca // Dermatology Nursing. – 2002. - P. 324—327.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНЕЙ

УДК 616.98.-097-022:616-002.5-091
© Л.С. Быхалов, А.В. Смирнов, 2014

Л.С. Быхалов, А.В. Смирнов МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГКИХ У ЛИЦ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ТУБЕРКУЛЁЗОМ НА ФОНЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Волгоград

Изучены патоморфологические изменения в легких умерших больных туберкулёзом при ВИЧ-инфекции на фоне хронической алкогольной зависимости. Охарактеризованы клиничко-морфологические формы туберкулёза, встречающиеся при сочетанной ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз на фоне длительной этаноловой интоксикации. Обнаружены патоморфологические и структурные изменения в легких, сопровождавшиеся массивными казеозными некрозами с формированием острых полостей распада на фоне умеренного снижения CD 4+ клеток, сохранения количества CD 8+ клеток, инверсии CD4/CD8, что свидетельствует об изменении межклеточных взаимоотношений и характера продуктивной воспалительной реакции.

Ключевые слова: патоморфология легких, ВИЧ-инфекция, туберкулёз, хронический алкоголизм.

L.S. Bykhalov, A.V. Smirnov MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LUNGS IN HIV-PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AGAINST CHRONIC ALCOHOLISM

Pathological changes in the lungs of HIV-patients who died from tuberculosis against chronic alcohol dependence were studied. Clinical and morphological forms of tuberculosis occurring in associated co-infection of HIV / TB with prolonged ethanol intoxication were characterized. Pathological and structural changes in the lungs were revealed, accompanied by massive caseous necrosis with the formation of acute cavities with moderate reduction of CD 4+ cells, conservation of CD 8+ cells amount, inversion of CD4/CD8, that indicates changes in intercellular relationships and productive nature of the inflammatory response.

Key words: pathomorphology of lungs, HIV-infection, tuberculosis, chronic alcoholism.

Анатомо-патоморфологические особенности туберкулёзного процесса на фоне ВИЧ-инфекции широко обсуждаются в современной мировой научной литературе и связаны с различными ко-факторами. Известны факторы девиантного характера, такие как прием психоактивных веществ, в том числе алкоголя, которые выявляются у социально-дезадаптивных слоев населения с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз [1,2]. Поражение бронхолегочной системы обусловлено непосредственным воздействием паров алкоголя и продуктов его распада на бронхиальные и респираторные отделы легочной системы, а также на компоненты клеточной иммунной защиты, проявляющиеся снижением функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, α TNF с нарушением хемотаксиса, что у лиц с алкогольной зависимостью приводит к формированию предрасположенности к инфекциям органов дыхания, в том числе к туберкулёзу [6,7,11]. Также имеются данные о влиянии злоупотребления алкоголем на прогрессию ВИЧ-инфекции и туберкулёза [10].

Изучение патоморфогенеза туберкулеза при ВИЧ-инфекции с учетом медико-социальных параметров больных позволит выявить

новые закономерности в течении ко-инфекционного процесса, а также позволит использовать полученные данные в диагностике и тактике лечения двойной патологии.

Цель исследования – охарактеризовать патоморфологические изменения в лёгких при туберкулёзе на фоне ВИЧ-инфекции в аутопсийном материале с учетом алкогольной девиации у умерших лиц.

Материал и методы

Проведено исследование аутопсийного материала легких на уровне световой микроскопии, полученного от больных, проживавших на территории Волгограда и Волгоградской области, с лабораторно подтвержденными диагнозами ВИЧ-инфекции и туберкулёза. Была изучена и сопоставлена с данными аутопсий информация из амбулаторных карт умерших лиц, наблюдавшихся в ГУЗ «Волгоградский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» за период с 2004 по 2013 гг. Критерием включения в группу исследования была запись психиатра-нарколога о диагностировании алкоголизма в амбулаторной карте умершего больного с ко-инфекцией ВИЧ/туберкулёз. Выявляли первоочередность заражения

ВИЧ-инфекцией или туберкулёзом, а также рассчитывали параметр «время ко-инфекции» (время жизни с сочетанным диагнозом ВИЧ/туберкулез), использовали данные иммунологических характеристик (CD 4+, CD 8+ с соотношением клеточного индекса CD 4+/CD 8+) и вирусологического показателя (вирусная нагрузка (ВН) – количество копий РНК ВИЧ в 1 мл), полученных прижизненно методом проточной цитометрии для дальнейшего анализа и характеристик.

Результаты и обсуждение

В исследуемой когорте лиц, имеющих ВИЧ/туберкулез на фоне алкоголизма (n=31), иммунологические показатели характеризовались умеренным снижением количества CD 4+ лимфоцитов (медиана составляла 358,6 клеток/мкл) и CD 8+ (медиана – 844,8 клеток/мкл) с инверсией иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (медиана – 0,42), медиана ВН составила 380742 копии РНК ВИЧ в 1 мл крови. Туберкулез был выявлен первично в 86% случаев ко-инфекции ВИЧ/туберкулез на фоне алкоголизма. Мода параметра «время ко-инфекции» в данной группе лиц составила 8 лет. 97% случаев в исследуемой группе были представлены клинко-морфологическими формами туберкулёза с деструктивными процессами в легких: фиброзно-кавернозный – 74%, инфильтративный с распадом – 14%, казеозная пневмония – 9%, инфильтративный без распада – 3%. При исследовании легких чаще наблюдались двухсторонние процессы с преобладанием деструкции в одном из легких, утолщением, отеком плевры, приобретавшей синюшно-багровый оттенок, нередко с эмпиемой, спайками и бронхо-торакальными свищами. В паренхиме обнаруживались множественные полости деструкции с плотными стенками и творожистым содержимым, замазкообразные участки казеозного некроза, а также очаги бронхогенной диссеминации с формированием острых пневмонийногенных каверн, которые располагались во всех отделах легких, сливаясь, образовывали тотальное поражение долей или всего легкого, сочетаясь с участками повышенной воздушности и спавшейся паренхимы. В микроскопической картине обнаруживались участки эмфиземы, сменяющиеся зонами ателектазов. Наблюдался полиморфизм как тканевых, так и клеточных изменений. Обнаруживались массивные участки казеозного некроза, которые, не имея очерченных контуров, граничили с различными по морфологии кавернами. Выявлялись как застарелые четырех-, трехслойные каверны, так и каверны с преобладанием казеозно-некротических масс и обеднением

наружного волокнистого слоя, состоящие из двух стенок прогрессирующие полости распада. Выявленные структурные и патоморфологические изменения, возможно, связаны с воздействием матричных металлопротеиназ, участвующих в разрушении коллагеновых волокон, что на фоне алкоголизма при ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз имеет наиболее выраженный эффект [5,9,13]. Обращал на себя внимание тот факт, что морфологические изменения туберкулёзного характера были выявлены на фоне умеренно выраженного иммунодефицита, обнаруживались признаки продуктивного воспаления, выявлялись малые лимфоциты, пенистые макрофаги, эпителиоидные клетки и в единичных случаях гигантские клетки Пирогова-Лангханса. Подобные явления, по-видимому, связаны с процессами специфической гиперсенситизации и реактивации туберкулёзных очагов за счет сочетанного повышения базальной и BCG-индуцированной продукции IL-10 и TGF-β [8], чем и объясняется столь высокий иммунологический показатель CD 4+ лимфоцитов. Известно, что микобактерии туберкулёза (МБТ) и их продукты жизнедеятельности, стимулируя альвеолярные макрофаги, повышают экспрессию специфических рецепторов для ВИЧ на поверхности гистиоцитов, что приводит к увеличению репликации вируса, а ВИЧ в свою очередь блокирует экспрессию ИЛ-2 и ИЛ-α-рецепторов на Т-лимфоцитах, что обуславливает угнетение клеточного иммунного ответа на МБТ и провоцирует прогрессию туберкулёза [12], способствуя сохранению уровней ВН и инверсии иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. При исследовании тканей легких отмечался выраженный отек альвеолярных перегородок, в сосудах которых наблюдались явления микроциркуляторных расстройств, а также формирование склеротических изменений. В ряде случаев стенки артерий среднего и мелкого калибра были утолщены за счет пролиферативных явлений в эндотелии, фиброзировании и склерозирования внутренней и мышечной оболочек, нередко явления васкулита сочетались с микротромбозами. Выявленные нарушения в микроциркуляторном русле способствовали прогрессированию изменений в сосудах малого круга кровообращения, блоку воздушно-кровяного барьера с развитием легочной гипертензии, а также могут препятствовать фармакодинамическим и фармакокинетическим эффектам противотуберкулёзных препаратов, что может способствовать прогрессированию туберкулёза при ВИЧ-инфекции на фоне алкоголизма [3].

В бронхах и бронхиолах выявлялись участки казеозного некроза с единичными эпителиоидно-клеточными и грануляционными компонентами и признаками неспецифического эндо-, мезо-, панбронхита с нейтрофильной инфильтрацией и очагами отсева в паренхиме с формированием каверн. Такие специфические и неспецифические изменения в бронхах с перифокальным воспалением говорят о преимущественно бронхогенной контактной генерализации туберкулёзного процесса с остро прогрессирующим течением и распространением микобактерий [4].

Таким образом, при исследовании легких у лиц с ВИЧ-инфекцией и туберкулёзом на фоне алкогольной зависимости обнаружено умеренное снижение CD 4+ лимфоцитов с сохранением количества CD 8+ клеток и инверсией отношения CD4/CD8, что морфологически сопровождается формированием массивных казеозных некрозов и острых полостей распада, наличием в стенке значительного количества лимфоцитов, макрофагов, что связано с протеканием процессов гиперчувствительности замедленного типа и продуктивной воспалительной реакции с преобладанием фиброза.

Сведения об авторах статьи:

Быхалов Леонид Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. E-mail: leonby-vgd@yandex.ru.

Смирнов Алексей Владимирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России. Адрес: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1. E-mail: alexey-smirnov@rambler.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулёзе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией / Л.С. Быхалов [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3(47). – С. 64-68.
2. Медико-социальные факторы, эпидемиологические и клиничко-морфологические особенности ко-инфекции ВИЧ/туберкулёз на примере Волгоградской области Л.С. Быхалов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4738.pdf>
3. Клеточная биология легких в норме и при патологии / под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. – М., 2000. – 496 с.
4. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия: национальное руководство / М.А. Пальцев, Л.В. Кактурский, О.В. Зайратьянц. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1264 с.
5. Роль матричных металлопротеиназ в патогенезе и морфогенезе фиброзно-кавернозного туберкулеза легких у лиц, длительное время проживающих в Семипалатинской области Казахстана / Г.Е. Сагиндикова [и др.] // Архив патологии. – 2007. – Т. 69, № 3. – С. 28-32.
6. Структурные особенности легких неполовозрелых крыс в условиях длительной этаноловой интоксикации / А.В. Смирнов [и др.] // Морфологические ведомости. – 2006. – №1-2, приложение №1. – С. 264-266.
7. Изменения лимфоидной ткани в легких растущих крыс в условиях хронической этаноловой интоксикации / А.В. Смирнов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2006. – №8. – С. 82.
8. Особенности иммунорегуляции у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / Е.Г. Чурина [и др.] // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, №2-3. – С. 267-272.
9. Elkington, P.T. Matrix metalloproteinases in tuberculosis / P.T. Elkington, C.A. Ugarte-Gil, J.S. Friedland // European respiratory journal. – 2011. – Vol. 38, №2. <http://pulmonology.com/journal/erj/2011/38/2>.
10. Hazardous and Harmful use of Alcohol and/or Other Drugs and Health Status Among South African Patients Attending HIV Clinics / R. Kader [et al.] // AIDS Behav. – 2014. – Vol. 18, №3. – P. 525-534.
11. Focus on: alcohol and the immune system / P.E. Molina [et al.] // Alcohol Res Health. – 2010. – Vol. 33, №1. – P. 97-108.
12. Regulation of Mycobacterium tuberculosis-dependent HIV-1 transcription reveals a new role for NFAT5 in the toll-like receptor pathway / S. Ranjbar [et al.] // PLoS Pathogens. – 2012. – Vol. 8, №4. e1002620.
13. Procollagen III N-terminal propeptide and desmosine are released by matrix destruction in pulmonary tuberculosis / J. Seddon [et al.] // J Infect Dis. – 2013. – Vol. 208, №10. – P. 1571-1579.

УДК 613.63:678:612.313.08:535.379

© И.А. Галимова, Д.А. Еникеев, Д.Ф. Шакиров, Р.Т. Буляков, 2014

И.А. Галимова, Д.А. Еникеев, Д.Ф. Шакиров, Р.Т. Буляков **ИНФОРМАЦИОННО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ** *ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа*

В статье отражены данные о влиянии неблагоприятных факторов химической природы на ротовую жидкость у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности. Установлено, что у лиц, контактирующих с химическими загрязнителями производственной среды, показатели хемилюминесценции ротовой жидкости существенно выражены и зависят от профессионального стажа.

Ключевые слова: ротовая жидкость, хемилюминесценция, нефтеперерабатывающая промышленность.

I.A. Galimova, D.A. Enikeev, D.F. Shakirov, R.T. Bulyakov
**INFORMATION AND DIAGNOSTIC VALUE OF ORAL LIQUID STUDY IN
PETROLEUM INDUSTRY WORKERS USING CHEMILUMINESCENCE METHOD**

The paper presents data on the influence of unfavorable factors in the chemical nature of the oral liquid on the refining industry workers. It was found that in persons exposed to chemical pollutants of production environment indicators of chemiluminescence of oral fluid are significantly expressed and depend on professional experience.

Key words: oral fluid, chemiluminescence, refining industry.

Изучение интенсивности излучения биологического материала (кровь, слюна, слёзная жидкость, моча, органы, ткани и др.) в клинической практике в последние годы имеет диагностическое значение [1,3,4]. Поэтому оценку интенсивности сверхслабого свечения ротовой жидкости, инициируемой различными поллютантами, следует рассматривать как один из объективных показателей состояния организма.

Целью настоящего исследования явилось изучение интенсивности хемилюминесценции ротовой жидкости у рабочих нефтеперерабатывающей промышленности, подвергающихся в условиях производства воздействию комплекса различных экотоксикантов.

Материал и методы

Материалом для исследований у 185 работников, подвергшихся в производственных условиях действию хлорированных и ароматических углеводородов (ХУ и АУ), явилась смешанная слюна. Ротовую жидкость обследованные собирали путём сплёвывания в чистый стакан в течение 10 минут, предварительно прополоскав рот тёплой кипячёной водой. Для удаления клеток ротовую жидкость, разведённую равным количеством 0,9% раствора NaCl, центрифугировали. Об интенсивности процессов свободнорадикального окисления (СРО) судили по содержанию ТБК-активных продуктов по цветной реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой в присутствии трихлоруксусной кислоты и по показателям хемилюминесценции (ХЛ). Величину спонтанного свечения, интенсивность быстрой вспышки в момент добавления инициатора, длительность латентного периода, крутизну нарастания медленной вспышки и светосумму хемилюминесценции определяли за 5 мин регистрации, учитывая, что: спонтанное свечение (S_n) определяет скорость свободнорадикального окисления без внешнего вмешательства; быстрая вспышка возникает в момент добавления инициатора окисления; амплитуда быстрой вспышки (A) прямо пропорциональна содержанию перекисных продуктов; латентный период (π) характеризует антиокислительные свойства биоматериала; крутизна нарастания медленной вспышки ($tg\alpha$) определяется скоростью инициирования СРО; све-

тосумма свечения (S) характеризует способность биологического материала подвергаться окислению. Начало медленной вспышки совпадает с моментом, когда в среде инкубации начинают накапливаться гидроперекиси липидов, образуются перекисные радикалы, рекомбинация которых сопровождается свечением. Выравнивание скорости образования и распада гидроперекисей становится причиной перехода медленной вспышки в стационарное свечение. Основными характеристиками изучаемого процесса служат спонтанное свечение, светосумма излучения и латентный период, которые являются интегральным показателем [1].

Ферментативное звено антиоксидантной защиты (АОЗ) изучали путём определения активности каталазы [5], пероксидазы [2], супероксиддисмутазы [6]. Учитывая специфику производственных факторов, особенность их действия на организм работающих, пути поступления токсичных веществ (через органы дыхания, кожу рук) были сформированы 2 группы (группа А и группа Б), в каждой из которой по две подгруппы. В группу А вошли лица, имеющие комбинированный контакт с ароматическими углеводородами (АУ) (бензол, 1,2,4-триметилбензол, 1,2,4,5-тетраметилбензол, толуол). Подгруппа 1А – рабочие (42 человека с повышенным риском развития профессионального заболевания), имеющие постоянный контакт с производственными загрязнителями в течение 5 лет; подгруппа 2А – рабочие (48 человек с подозрением на хроническую профессиональную интоксикацию), имеющие постоянный контакт с производственными загрязнителями в течение 10 лет и более. В группу Б вошли лица, имеющие комбинированный контакт с хлорированными углеводородами (ХУ) (1,2-дихлорэтан, хлористый метилен, трихлорэтилен, тетрахлорметан). Подгруппа 1Б – рабочие (43 человека, группа риска), имеющие постоянный контакт с производственными загрязнителями в течение 5 лет; подгруппа 2Б – рабочие (52 человека с подозрением на хроническую профессиональную интоксикацию), имеющие постоянный контакт с производственными загрязнителями в течение 10 лет и более. Контрольную группу составили 40 работников административно-

управленческого аппарата, трудовой процесс которых исключает воздействие факторов производственной среды.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с вычислением параметров вариационной статистики с применением компьютерного пакета программы «Statistica for Windows» (вариант 5.0). При оформлении работы использовался программный пакет MS office 97. Сравнительный анализ проводили с помощью процентных соотношений. За достоверность различий принимались значения $P < 0,05$. Вероятность различий составляет 95% и более.

Результаты и обсуждение

У лиц, подвергшихся в процессе профессиональной деятельности действию неблагоприятных факторов производственной среды, в ротовой жидкости обнаруживаются существенные сдвиги в состоянии свободнорадикального окисления. Так, в слюне у всех обследованных лиц исследуемых групп, а особенно в подгруппах 2А и 2Б, выявляется по-

вышение уровня ТБК-активных продуктов, указывающее на повышение процессов СРО. На интенсивность процессов СРО у тех же рабочих указывают и результаты изучения ХЛ слюны (рис. 1). Так, спонтанное свечение (Cn), определяющее скорость СРО без внешнего вмешательства в слюне в 1А и 1Б подгруппах повышается в 1,5-1,7 раза и в 2,4-3,3 раза во 2А и 2Б подгруппах. Усиление интенсивности излучения светосуммы (S), характеризующее способность биологического материала подвергаться окислению, наблюдаемое в подгруппах 1А и 1Б, резко увеличивается во 2А и 2Б подгруппах. Амплитуда быстрой вспышки (A), возникающая в момент добавления инициатора окисления, в 1А и 1Б подгруппах возрастает в 1,2-1,5 раза по сравнению с контрольной группой, во 2А и 2Б – соответственно в 1,9-2,8 раза. В обеих профессиональных группах наблюдается увеличение уровня максимальной амплитуды медленной вспышки ($tg < \alpha$), характеризующее иницирование СРО.

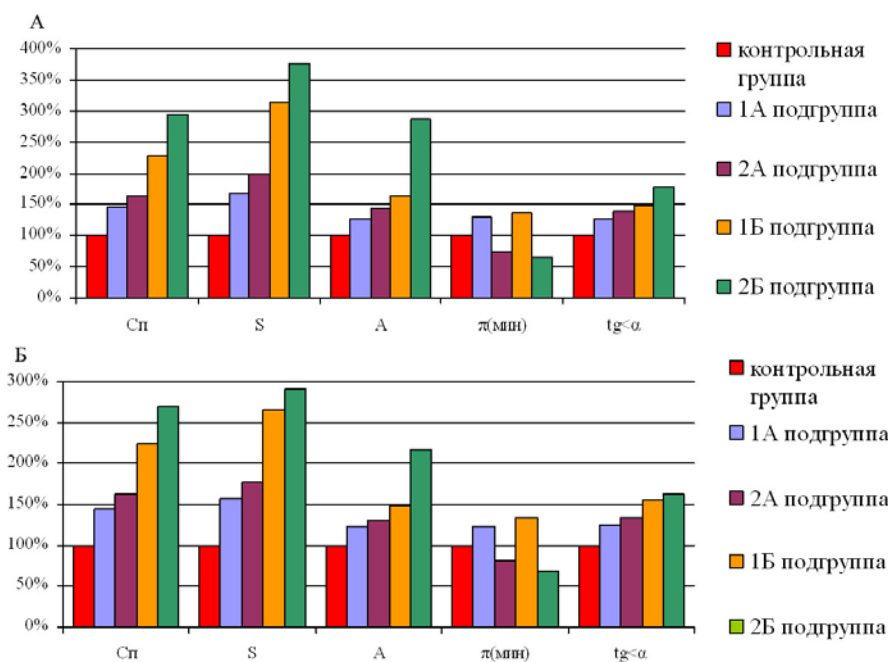


Рис. 1. Изменения характера ХЛ ротовой жидкости у обследованных лиц, подвергнутых действию ароматических (А) и хлорированных (Б) углеводов (в % к контролю)

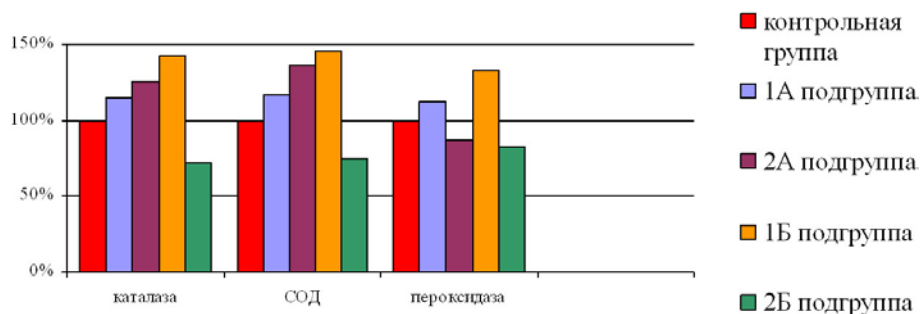


Рис. 2. Изменения активности каталазы, пероксидазы и супероксиддисмутазы в слюне у обследованных лиц, подвергнутых действию ароматических углеводов (в % к контролю)

Латентный период (π), определяющий антиокислительные резервы биоматериала, существенно превышает исходное значение в 1А и 1Б подгруппах, а у лиц во 2А и 2Б подгруппах, напротив, отмечается падение уровня антиокислительных свойств слюны, свидетельством которого является активация ферментов антиоксидантной системы. Так, в 1А и 1Б подгруппах активность каталазы, пероксидазы и супероксиддисмутазы существенно возрастает, в то время как во 2А и 2Б подгруппах, напротив, снижается (рис. 1,2).

Таким образом, на основании представленных данных можно сделать следующие выводы:

Патогностическим критерием для оценки воздействия химических загрязнителей

являются показатели ХЛ ротовой жидкости – спонтанное свечение и светосумма излучения, статистически значимо превышающие исходные критерии у лиц исследуемых групп.

К высокоинформативным параметрам начальной стадии воздействия химических загрязнителей относятся процессы нарушения СРО с регистрации ХЛ ротовой жидкости.

Исследования показателей процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы представляются целесообразными в прогностическом смысле для установления количественной меры активности окислительных процессов в организме и выявления группы повышенного риска при профотборах на работу, связанную с воздействием токсичных веществ.

Сведения об авторах статьи:

Галимова Ирина Александровна – аспирант кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: iiraa1982@mail.ru.

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347) 273-85-71.

Шакиров Дамир Фаизович – д.м.н., профессор кафедры общей гигиены с экологией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347) 272-82-06. E-mail: dam***@mail.ru

Буляков Раис Тимергалеевич – д.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии общей практики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347) 253-50-00. E-mail: rais bulyakov@mail.

ЛИТЕРАТУРА

1. Камиллов, Р.Ф. Хемиллюминесценция как метод оценки общей антиокислительной активности крови, слюны, слезной жидкости и мочи / Р.Ф. Камиллов, Р.Н. Яппаров, Д.Ф. Шакиров // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 2. – С.21-24.
2. Лабораторные методы исследования в клинике / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 386 с.
3. Фархутдинов, Р.Р. Хемиллюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа: БГМУ, 1995. – 90с.
4. Шакиров, Д.Ф. Антиокислительная активность слезной железы, плазмы крови и слюнной жидкости / Д.Ф. Шакиров, Р.Ф. Камиллов, Т.В. Ханов // Вятский медицинский вестник. – 2007. – № 4. – С.197-200.
5. Aebi, H. Catalase Methods of Enzymatic Analysis / H. Aebi // New York, 1974. – Vol.2. – N1. – P.673-683.
6. Fried, K. Enzymatic and nonenzymatic assay of superoxidodismutase / K. Fried // Biochem. J. – 1975. – Vol.50. – N4. – P.660-675.

УДК616-091.818

© В.Л. Коваленко, О.В. Подобед, Р.С. Маслов, А.Е. Пастернак, 2014

В.Л. Коваленко, О.В. Подобед, Р.С. Маслов, А.Е. Пастернак ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С УЧЕТОМ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

*ГБОУ ВПО «Южно-уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Челябинск*

Результаты клинико-патологоанатомического анализа летальных исходов свидетельствуют, что среди индикаторов качества медицинской помощи на различных этапах ее оказания наиболее значимыми являются расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов и индекс предотвратимости смерти. Последний показатель, на наш взгляд, является не только демографическим, но и интегральным критерием качества работы лечебно-профилактических учреждений и отдельных специалистов.

Ключевые слова: индикаторы качества, медицинская помощь, летальный исход.

V.L. Kovalenko, O.V. Podobed, R.S. Maslov, A.E. Pasternak QUALITY INDICATORS OF MEDICAL AID BASED ON THE RESULTS OF CLINICAL AND PATHOLOGICAL ANALYSIS OF LETHAL OUTCOMES

The results of clinical and post-mortem analysis of fatal outcomes show that among the indicators of quality of medical care at different stages of its rendering the most significant are differences in clinical and post-mortem diagnoses and index of preventable death. The latter, in our opinion, is not only a demographic, but also an integral measure of the quality of health care of medical institutions and individuals.

Key words: quality indicators, medical care, lethal outcome.

Целью клинико-патологоанатомических параллелей и сопоставлений при летальных исходах является установление диагноза, причины смерти, а также выявление дефектов оказания медицинской помощи (ДОМП), сыгравших роль в наступлении смерти [6,7]. Такие параллели и сопоставления, как правило, осуществляются комиссионно на всех этапах патолого-анатомического исследования – прозекторском, комиссионном, посткомиссионном [3].

Исходя из движения познания от изучаемого явления к сущности анализ и синтез как слагаемые метода познания постоянно совершенствуются. Принцип единства анализа и синтеза предусматривает совпадение диалектики, логики и теории познания [14].

Актуальным, неоднозначно трактуемым в современной литературе является содержание понятия «целевые индикаторы качества», основанного на характере выявленных дефектов оказания медицинских услуг. В соответствии с Международным стандартом ИСО 9001:2000 к ДОМП относятся неудовлетворительный результат или недостаток в качестве услуг здравоохранения пациенту/потребителю, или нарушение соответствия учрежденной системе менеджмента качества и другим процедурам. Среди них ведущими традиционно считаются показатели частоты расхождений заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов по основному заболеванию и летальному осложнению. При этом под расхождением диагнозов по основному заболеванию следует понимать несовпадение любой нозологической единицы из рубрики основного заболевания (монокаузального или комбинированного) по ее сущности, локализации, этиологии или характеру патологического процесса [13]. Недопустимо при би- и мультикаузальном генезе болезни и смерти учитывать лишь расхождения по первоначальной причине смерти [12], поскольку такой подход представляет собой нарушение принципов диалектического метода познания.

Суммарный показатель частоты расхождений диагнозов дополняется подразделением их по категориям (I, II и III) и причинам возникновения (объективным и субъективным). Следует согласиться с мнением профессора И.А. Казанцевой [5] о нецелесообразности выделения и применения категорий расхождений диагнозов, поскольку использование такого индикатора качества (ИК) медицинской помощи возможно только для оценки деятельности лечебно-профилакти-

ческого учреждения, в котором наступил летальный исход. В то же время более значимыми и полезными являются углубленный анализ причин расхождений диагнозов и установление этапа медицинской помощи, на котором был допущен дефект. Очевидно, что расхождение диагнозов не может служить единственным критерием качества медицинских услуг, поэтому необходимо внедрение новых, более эффективных ИК оказания медицинской помощи.

Мировой опыт свидетельствует о том, что в качестве обобщенного ИК деятельности системы здравоохранения целесообразно рассматривать такой показатель, как предотвратимая смертность (ПС). Идеология ПС разработана для изучения предотвратимых и контролируемых болезней в 1976 году группой американских специалистов разных отраслей медицины под руководством D.D. Rutstein [15]. В настоящее время ПС рассматривается как смертность в результате причин, которые определены экспертами как предотвратимые усилиями системы здравоохранения, исходя из современных знаний и практики в определенных возрастно-половых группах населения. Выявлено, что она снижается более быстрыми темпами, чем общая смертность, если здравоохранение работает эффективно. Если же система охраны здоровья населения не работает, предотвратимая смертность растет.

Методология ПС создавалась для стран с высоким уровнем технологического развития. Позднее была показана ее применимость для стран с любым уровнем экономики, что повлекло за собой изменение подходов к группировке предотвратимых причин смерти. Анализ ПС в европейских странах проводится для лиц в возрасте от 5 до 65 лет, различающихся по профилактике смертности. Однако европейский подход к выработке списка предотвратимых причин смерти требует коррекции в российских условиях. Система здравоохранения, безусловно, обладает серьезными, но не единственными резервами для сокращения предотвратимых потерь. Непременным условием реализации мероприятий по предотвращению смертности являются стабилизация социально-экономических условий, а также повышение эффективности деятельности органов местного самоуправления и государственной политики в области охраны здоровья населения. Поэтому отечественные исследователи в области организации здравоохранения предложили использовать классификацию предотвратимых причин смерти по субъектам управления этими причинами, ос-

нованную на степени вовлечения в управление уровнем смертности социально-экономических и политических факторов [9]. Ими были выделены три группы предотвратимых причин смерти: группа А – возможность реализации профилактических мероприятий только силами системы здравоохранения, группа Б – возможность реализации профилактических мероприятий силами системы здравоохранения с привлечением других ведомств и общественных организаций, группа С – возможность реализации профилактических мероприятий силами системы здравоохранения при условии изменения государственной политики в области охраны здоровья. Неоднократно высказывалось мнение о возможности применения демографического показателя ПС в качестве индикатора оценки всей системы медицинской помощи – качества профилактики, лечения и деятельности службы [11]. Предложен также расчет индекса предотвратимости, представляющего собой отношение числа предотвратимых случаев смерти к общему количеству летальных исходов, выраженное в процентах [4].

Материал и методы

С целью демонстрации различий результатов, получаемых в ходе традиционного клинико-анатомического анализа с использованием категорий расхождений диагнозов и анализа с позиций предотвратимости летальных исходов нами проведено ретроспективное изучение 196 летальных случаев по материалам Клиники ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, осуществляющей специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь, за период с 2011 по 2013 год.

Результаты и обсуждение

В 41 наблюдении (20,9%) выставлены расхождения диагнозов по основному заболеванию с учетом всех нозологических единиц, указанных в его составе. При этом к I категории были отнесены 19 (9,7%) расхождений, ко II категории – 21 (10,7%), к III категории – всего 1 (0,5%) случай. В то же время смерть 110 (56%) пациентов оценена как предотвратимая с отнесением ее к группам А, Б, С по классификации предотвратимых причин смерти, объединенных по субъектам управления предотвратимыми причинами смерти. Индекс предотвратимости также составил 56%. Абсолютно преобладающими явились причины группы С (91 – 45,5%), что может свидетельствовать о неэффективности деятельности органов местного самоуправления по реализации целевых программ в области охраны здоровья населения.

Аналогичный анализ первоначальных причин смерти по результатам работы патологоанатомических отделений муниципальных многопрофильных учреждений здравоохранения г. Челябинска за 2013 год показал, что из 1248 летальных исходов 469 были предотвратимыми, при этом количество причин группы А и Б оказалось значительно большим и составило 85 (6,8%) и 195 (15,6%), а индекс предотвратимости оказался равным 38%. Процент расхождений диагнозов по основному заболеванию равнялся 23,5 (I категории – 12,7, II – 10,2, III – 0,6).

Концепция предотвратимой смертности, рассчитанная на возрастную группу населения от 5 до 65 лет, в настоящее время распространяется и на младенческую смертность. Однако единого мнения о причинности перинатальной смертности в аспекте изучаемой проблемы не существует: аномалии развития, болезни системы кровообращения и нервной системы, онкологические заболевания относят к непредотвратимой смертности [1] или считают, что все случаи смерти в перинатальном периоде являются предотвратимыми [2]. Ретроспективный анализ причин перинатальных потерь в Челябинской области за 2004–2012 годы с использованием Скандинавско-Балтийской классификации (1996) показал, что в 530 наблюдениях (83,4%) из 635 она была предотвратима.

На наш взгляд формирование индикаторов качества оказания медицинской помощи при летальных исходах на основе клинико-патологоанатомических сопоставлений должно базироваться на тринадцати принципах диалектического метода познания и прежде всего на законе диалектического материализма о взаимосвязи качественных и количественных характеристик и законе рекомбинантных преобразований [8,10].

Расхождения заключительного клинического и патолого-анатомического диагнозов как ДОМП должны быть сохранены. Однако, памятуя об их отношении к последнему этапу оказания медицинской помощи, следует признать малую практическую ценность подразделения на категории. Важнее проведение углубленного анализа причин расхождений диагнозов и выявление медицинской организации, в которой был допущен дефект. При би- и мультикаузальном генезе смерти сличение диагнозов должно проводиться по каждой нозологической единице из рубрики основного заболевания (комбинированного, полипатии).

К ДОМП в более широком их понимании следует отнести индекс предотвратимо-

сти, рассматривая его не только как демографический показатель, но и как интегральный критерий качества работы лечебно-профилактических учреждений и отдельных специалистов. При этом требуются модификация методологии ПС, уточнение критериев предотвратимости, возрастно-половой характеристики анализируемых групп, определение целевых показателей. Для анализа ПС важен учет не только первоначальной, но и промежуточной и непосредственной причин смерти. Перечень предотвратимых причин смерти, включающий нозологические единицы и их

группы, должен быть дополнен синдромами, выступающими в роли ведущих смертельных осложнений и приобретающих важное танатогенетическое значение.

Заключение

Оценка причин смерти должна осуществляться коллегиально путем проведения трехэтапной экспертизы (прозекторской, комиссионной, посткомиссионной) с установлением характера выявленных дефектов оказания медицинской помощи, их причин, выработкой четкого суждения о предотвратимости или предотвратимости летального исхода.

Сведения об авторах статьи:

Коваленко Владимир Леонтьевич – д.м.н., член-корр. РАМН, профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

Подобед Ольга Вячеславовна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

Маслов Роман Сергеевич – аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64.

Пастернак Алексей Евгеньевич – зав. патолого-анатомическим отделением №3 ГБУЗ ЧООНАБ, заочный аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов, А. А. Смертность детского населения России / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий. – М.: Литтерра, 2006. – 280 с.
2. Баранов, А. А. Региональные особенности младенческой и детской смертности и меры по ее снижению: сборник материалов XVII (80) сессии общего собрания РАМН / А. А. Баранов. – М., 2007. – С. 36-43.
3. Воробьев, С. Л. Клинико-анатомический анализ: реальность, проблемы, пути совершенствования / С. Л. Воробьев // Архив патологии. – 2012. – №6. – С. 48-50.
4. Зайцева, Н. В. К оценке предотвратимости преждевременной смертности населения от неинфекционных заболеваний (на модели Пермского края) / Н. В. Зайцева // Вестник городской больницы №2. – 2010. – №1. – С. 1-5.
5. Казанцева, И. А. О целесообразности выделения категорий расхождения клинического и патолого-анатомического диагнозов / И. А. Казанцева // Архив патологии. – 2007. – №6. – С. 56-57.
6. О порядке проведения патолого-анатомических вскрытий. Приказ МЗ РФ №354н от 6 июня 2013 г.
7. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации. ФЗ №323 от 21 декабря 2011 г.
8. Петленко, В. И. Детерминизм и теории причинности в патологии / В. И. Петленко, А. И. Струков, О. К. Хмельницкий. – М.: Медицина, 1978. – 260 с.
9. Предотвратимая смертность в России и пути ее снижения / Ю. В. Михайлова [и др.]. – М.: ЦНИИОИЗ, 2006. – 308 с.
10. Саркисов, Д. С. Очерки истории общей патологии / Д. С. Саркисов. – М.: Медицина, 1993. – 512 с.
11. Стародубов, В. И. Концепция предотвратимой смертности и особенности ее применения в России в качестве инструмента решений в здравоохранении / В. И. Стародубов, Ю. В. Михайлова // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2006. – №6. – С. 3-10.
12. Патолого-анатомическое вскрытие: нормативные документы / Г. А. Франк [и др.]. – М.: Медиа Сфера, 2014. – С. 67.
13. Система добровольной сертификации процессов выполнения патоморфологических (патологоанатомических) исследований и патологоанатомических услуг в здравоохранении: сборник нормативно-методических документов по вопросам патоморфологических (патологоанатомических) исследований и патологоанатомических услуг. – / Р. УХабриев [и др.]. – М., 2007. – Вып. 1. – С. 300.
14. Шептулин, А. П. Диалектический метод познания / А. П. Шептулин. – М.: Политиздат, 1983. – 320 с.
15. Measuring the Quality of Medical Care / D. D. Rutstein [et al.]. // N Engl J Med. – 1976. – Vol. 294. – P. 582-588.

УДК 618.146-076

© В.А. Кулавский, С.Ф. Насырова, В.Н. Ткаченко, Ф.Л. Хайруллина, В.В. Архипов, Р.Р. Галимов, 2014

В.А. Кулавский¹, С.Ф. Насырова¹, В.Н. Ткаченко²,
Ф.Л. Хайруллина¹, В.В. Архипов¹, Р.Р. Галимов²

ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

В статье отражена необходимость комплексного подхода к диагностике патологии шейки матки. Окончательный диагноз может быть выставлен только после проведения морфологических методов исследования. Проведен анализ 1526 случаев заболеваний шейки матки. Пациенткам проводились кольпоскопический, цитологический, гистологический методы обследования. При этом только при гистологическом исследовании рак шейки матки выявлен у 8 пациенток. В 29 (1,9%) случаях при гистологическом исследовании дисплазия шейки матки была диагностирована у женщин, которым на основании кольпоскопического и цитологического исследований патология шейки матки не выставлена.

Ключевые слова: патология шейки матки, кольпоскопия, цитология, гистология, дисплазия.

V.A. Kulavsky, S.F. Nasyrova, V.N. Tkachenko,
F.L. Khayrullina, V.V. Arkhipov, R.R. Galimov

THE VALUE OF MORPHOLOGICAL METHODS OF INVESTIGATION IN DIAGNOSTICS OF CERVIX UTERUS PATHOLOGY

The article presents the importance of the morphological investigation methods in case of the cervix pathology diagnostics. This article deals with the necessity of complex attitude to the cervix uterus pathology diagnostics. The final diagnosis can be made only after the morphological investigation methods. The analysis of 1526 cases of the cervix of uterus has been carried out. Colposcopic, cytologic, histologic methods of investigation have been carried out. The cervix uterus cancer has been revealed in 8 patients only after histologic investigation.

The cervix uterus dysplasia has been diagnosed in 29 cases (1.9%) by means of histologic investigation. The cervix uterus pathology hasn't been revealed in them on the basis of colposcopic and cytologic investigations.

Key words: cervix uterus pathology, colposcopy, cytology, histology, dysplasia.

Патология шейки матки является одним из наиболее часто встречающихся гинекологических заболеваний. Комплексное использование современных методик и соответствующая оценка полученных данных с определенной достоверностью позволяют установить правильный диагноз. Однако в ряде случаев объем и качество обследования отстают от современного уровня, о чем свидетельствует нарастание частоты заболеваемости раком шейки матки, который стабильно занимает второе место среди всех злокачественных заболеваний репродуктивных органов [6]. Особенную тревогу вызывает увеличение таких больных в возрастной группе до 40 лет. Несомненно, данный контингент представляет трудоспособную и репродуктивно активную часть населения, что имеет большое социальное значение [5,6]. Основным направлением в профилактике рака шейки матки является активное выявление больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями, особенно женщин, у которых изменения на шейке протекают длительно и остаются нелеченными. Выявление и наблюдение этих заболеваний невозможно без современных знаний об этиологии и патогенезе фоновых и предраковых заболеваний, наличия высокой квалификации и онкологической настороженности врачей, а также умения клинически оценивать визуальные и кольпоскопические картины, результаты цитологических и гистологических исследований [3,5].

Для диагностики патологических процессов шейки матки используют ряд методов: клинико-визуальный, цитологический, кольпоскопический, гистологический. Онкоцитологический метод основан на морфологическом исследовании эпителиальных клеток слизистой оболочки шейки матки с точностью 80%. Его широко используют при массовых профилактических осмотрах [5,7]. Один из основных его недостатков – невозможность прицельного цитологического исследования. Эффективность кольпоскопического метода составляет примерно 80%. При этом одним из

главных его недостатков является отсутствие морфологического контроля в сложных случаях [1,2,3]. Сочетание этих двух методов (кольпоскопического и цитологического) нивелирует недостатки каждого из них. При этом достоверность диагностики составляет 92-93%. Гистологическое исследование биоптата шейки матки является заключительным и наиболее достоверным этапом обследования больных с патологией шейки матки и проводится прицельно после расширенной кольпоскопии. Оно имеет не только диагностическое, но в известной степени и прогностическое значение в смысле оценки злокачественного процесса [4,6].

Целью нашего исследования явилась оценка значимости морфологических методов исследования (цитологического и гистологического) в диагностике патологии шейки матки.

Материал и методы

Для решения поставленной цели проведен анализ 1526 случаев заболеваний шейки матки у женщин в возрасте от 17 до 45 лет. Обследование изучаемого контингента женщин проводили в консультативной поликлинике и кабинете патологии шейки матки Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа). Изучение анамнестических данных и оценка жалоб осуществлялись в результате личной беседы с пациентками. Общеклинические и функциональные методы исследования проводились по общепринятым методикам. Цитологическое исследование мазков проводили с поверхности влажной части шейки матки, переходной зоны и нижней трети цервикального канала, полученных с помощью щеточек для взятия мазков из канала шейки матки типа Cyto-brus и пластиковых щеточек для взятия мазков как с поверхности шейки матки, так и из канала шейки матки типа Cervex Brush. При оценке данных микроскопического исследования была использована классификация цитогрaмм по Папаниколау и терминологическая система Бетеста (2001). Кольпоскопическое исследо-

вание производили с помощью кольпоскопа "Olimpus" (Япония). При описании кольпоскопических данных использовали международную классификацию кольпоскопических терминов, принятую на 14-м Всемирном конгрессе IFCPS (июль 2011, Рио-де-Жанейро, Бразилия). Морфологическое исследование биоптатов из шейки матки, полученных путем прицельной биопсии, производили всем больным. Срезы фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина, окраска препаратов осуществлялась гематоксилином и эозином. Для оценки результатов использовали классификацию Яковлевой И.А. и Кукутэ Б.Г. (1979).

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что наиболее часто патология шейки матки встречалась у женщин в возрасте от 22 до 35 лет (78,6%). Средний возраст обследованных женщин составил 26,11 ± 1,02 года. Изучение анамнестических данных показало, что для указанного контингента больных характерна высокая частота перенесенных в детстве инфекционных (62,8%) и вирусных заболеваний (15%). Из перенесенных гинекологических заболеваний наиболее часто встречались воспалительные заболевания влагалища и шейки матки, на которые указывали 1200 (78,6%) обследованных женщин. Основные жалобы, предъявляемые больными, не были патогномоничными для патологии шейки матки и отражали наличие сопутствующих воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки: бели, зуд, жжение в области гениталий. Для большинства больных (61,5%) были характерны: раннее начало половой жизни (до 20 лет), частая смена половых партнеров. У 736 (48,2%) женщин при цитологическом исследовании в мазках были обнаружены клетки многослойного плоского, цилиндрического и метаплазированного эпителия на фоне воспаления. Этим пациенткам была проведена санация влагалища и шейки матки и взят повторный мазок на цитологию. Лейкоплакия шейки матки была выявлена в 118 (7,7%) случаях, в 100 (6,6%) случаях вы-

явлены признаки ВПЧ-инфекции (койлоциты, гиперплазия парабазальных клеток, дискариоз), в 53 (3,5%) случаях – дисплазия шейки матки различной степени тяжести, в одном случае заподозрен рак шейки матки. По данным кольпоскопического исследования, в 1197 (78,4%) случаях диагностирована эктопия шейки матки, в 156 (10,2%) случаях – зона трансформации с множественными кистозно-расширенными железами, в 73 (4,8%) случаях – лейкоплакия шейки матки, в 100 (6,6%) случаях обнаружены мозаика, пунктация, ацетобелый эпителий, аномалии сосудов, немые йоднегативные зоны, подозрительные на дисплазию шейки матки. По результатам гистологического исследования выявлено: в 650 (42,6%) случаях – стационарный эндоцервикоз, в 448 (29,4%) случаях – эпидермизирующий эндоцервикоз, лейкоплакия выявлена в 345 (22,6%) случаях, железисто-кистозная гиперплазия шейки матки диагностирована в 15 (1%) случаях, в 60 (3,9%) случаях выявлена дисплазия многослойного плоского эпителия различной степени тяжести, в том числе в 2 (1,4%) случаях – дисплазия тяжелой степени с подозрением на рак шейки матки, в 4 (0,3%) случаях – рак *in situ* и в 4 (0,3%) случаях – плоскоклеточный рак шейки матки. Следует также отметить, что в 29 (1,9%) случаях при гистологическом исследовании дисплазия диагностирована у женщин, которым на основании кольпоскопического и цитологического исследований был выставлен диагноз эктопия шейки матки, а в 3 (0,2%) случаях – у женщин с законченной зоной трансформации.

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в диагностике патологии шейки матки необходим комплексный подход. Однако окончательный диагноз может быть выставлен только после проведения морфологических методов исследования: цитологического и гистологического. В частности, гистологический метод исследования является наиболее достоверным и значимым в диагностике заболеваний шейки матки.

Сведения об авторах статьи:

Кулавский Василий Агеевич – д.м.н. профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Насырова Светлана Фаниловна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ufa863@mail.ru.

Ткаченко Виктор Николаевич – главный внештатный патологоанатом МЗ РБ, заведующий РПАБ ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел./факс: (347) 228-77-77.

Хайруллина Фания Лутафиевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Архипов Владимир Викторович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Галимов Радик Рашитович – к.м.н., врач акушер-гинеколог консультативной поликлиники РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бауэр, Г. Цветной атлас по кольпоскопии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 300 с.
2. Бургхардт, Э. Кольпоскопия: атлас и руководство / Э. Бургхардт, Ф. Жирарди, Г. Пикель. – М.: Мед. лит., 2008. – 168 с.
3. Кондриков, Н.И. Патология матки. – М.: Практическая медицина, 2008. – 334 с.
4. Коханевич, Е.В. Патология шейки и тела матки: руководство для врачей / под ред. Е.В. Коханевич. – Нежин: Гидромакс, 2009. – 352 с.
5. Минкина, Г.Н. Мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Патология шейки матки и генитальные инфекции. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С. 48-52.
6. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей / под ред. Г.Т.Сухих, В.Н.Прилепской. – 3-е изд., переработ. и доп. – М.: МЕДпрессинформ, 2012. – 192 с.: ил.
7. Laslo Szalay Cervical Pathology. Colposcopy and Cytology. Tutorial. Cytosza Publishing, Gybr, Hungary, 2007. – 444 p.

УДК 616-006.2

© С.Ю. Муслимова, И.В. Сахаутдинова, И.Н. Огородникова, А.Г. Арзамасцев, Э.М. Зулкарнеева, 2014

С.Ю. Муслимова¹, И.В. Сахаутдинова¹,
И.Н. Огородникова², А.Г. Арзамасцев², Э.М. Зулкарнеева¹
**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ**
¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа
²ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», г. Уфа

Проведен анализ гистологической структуры новообразований яичников у 90 новорожденных и 10 девочек в возрасте до 1 года. Полученные данные показали, что в эти возрастные периоды у девочек с образованиями яичников более 4 см в диаметре достоверно чаще встречаются поверхностные эпителиально-стромальные опухоли. Более чем в половине случаев уже во внутриутробном периоде происходит перекрут ножки опухоли.

Ключевые слова: морфология, опухоли яичников, новорожденные.

S.Yu. Muslimova, I.V. Sakhautdinova,
I.N. Ogorodnikova, A.G. Arzamascev, E.M. Zulkarnееva
OVARIAN CANCER MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS IN NEWBORNS

The authors analyzed the histological structure of the ovaries newgrowths of 90 newborns and 10 girls under the age of 1 year. The data obtained showed that in girls in this age period, with the entities of the ovaries over 4 cm in diameter, superficial woman-stromal tumors were significantly more common. In more than half of the cases torsion of leg swelling occurs in the prenatal period.

Key words: morphology, ovarian tumors, newborns.

С введением в клиническую практику аппаратуры для ультразвуковой диагностики возросла частота выявления новообразований яичников у внутриутробного плода и новорожденных. Первое сообщение о перинатальной ультразвуковой диагностике кисты яичника было опубликовано С. Valenti в 1975 г. Спустя всего 10 лет, V. Katz с соавторами [11] собрали публикации более чем о 400 случаях антенатальной диагностики кист яичников. В 1998 г. М.В. Медведев описал 239 таких случаев. Таким образом, кисты яичников у плодов являются довольно частой патологией и встречаются в 1 случае на 2500 новорожденных.

Принято считать, что в подавляющем большинстве случаев у новорожденных выявляются фолликулярные кисты яичников [6,8,13,]. Высокая частота фолликулярных кист яичников у новорожденных и плодов подтверждается и при исследованиях патологоанатомов. Так, при аутопсиях у детей этой возрастной группы они выявляются в 10-30% случаев [2,9]. В связи с этим большинство хирургов и гинекологов придерживаются кон-

сервативно-выжидательной тактики ведения этой группы больных.

Однако за последнее время в литературе появилось большое количество сообщений о выявлении в этой возрастной группе как доброкачественных, так и злокачественных опухолей яичников. [1,5,7,10,12,14,15]. Yang С. при проведении ретроспективного исследования историй болезни девочек с герминогенными опухолями указал, что у 26 из них опухоли были выявлены пренатально. Nitzsche К. в 2009 г. был описан случай пренатального выявления гранулезоклеточной опухоли у новорожденной с кариотипом 45, X/ 46, Xmar (Y).

Материал и методы

В наше исследование были включены 90 новорожденных девочек и 10 девочек грудного возраста, пролеченных в Республиканской детской клинической больнице г. Уфы с 1997 по 2012 гг. Оперативное лечение было проведено 73 новорожденным и 6 детям грудного возраста, у 21 девочки в процессе динамического наблюдения кисты яичников резорбировались самостоятельно в течение 3-6 месяцев.

В работе были использованы следующие специальные инструментальные методы: ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, лапароскопия, патоморфологическое исследование удаленных препаратов, по показаниям проводилось гистохимическое исследование операционного материала.

Результаты и обсуждение

Размеры опухолей у пациенток колебались от 20 до 100 мм в диаметре, причем у трети больных новообразования превышали 50 мм в диаметре. Размеры фолликулярных кист также колебались в широких пределах от 1 до 10 см, но большая часть их все же имела размеры до 5 см в диаметре (табл. 1).

Таблица 1

Новообразования	Величина новообразований яичников у новорожденных девочек									
	Размер новообразования яичника, мм									
Серозные цистаденомы	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Тератомы	1	3	13	15	12	6	6	0	2	0
Пароовариальные кисты	0	0	0	1	3	0	1	0	0	0
Фолликулярные кисты	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Фолликулярные кисты	3	9	4	5	1	0	1	2	0	2
ИТОГО...	4	12	17	21	15	6	9	2	2	2

При гистологическом исследовании операционного материала у новорожденных было выявлено преобладание поверхностных стромально-эпителиальных опухолей яичника – 60 случаев. Чаще всего (42 пациентки) встречались серозные цистаденомы с нарушениями кровообращения и множественными

кальцинатами в капсуле (рис.1). Сопоставляя данные гистологического исследования с данными динамического ультразвукового исследования, можно сделать заключение о том, что перекрут ножки опухоли и последующее нарушение кровообращения в опухоли происходило еще до рождения ребенка.

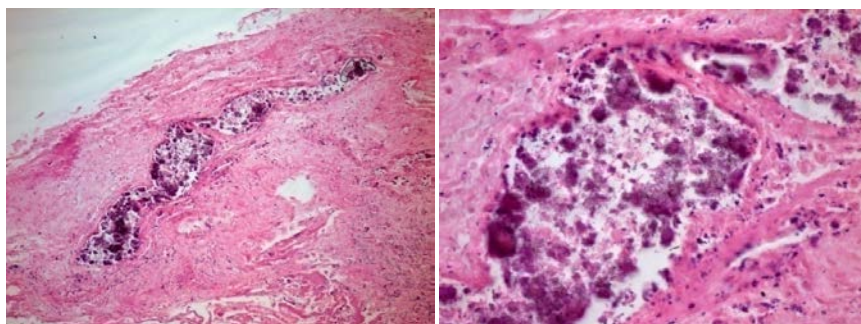


Рис. 1. Очаги кальциноза в капсуле серозной цистаденомы яичника новорожденной. Окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$ и $\times 400$ соответственно

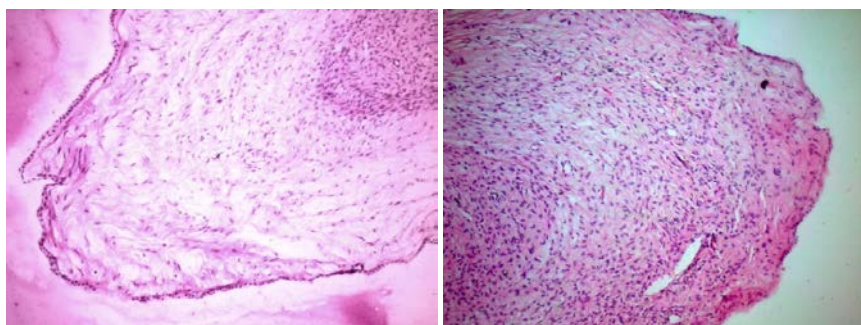


Рис. 2. Папиллярные разрастания на внутренней поверхности серозной цистаденомы у новорожденной. Окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 100$

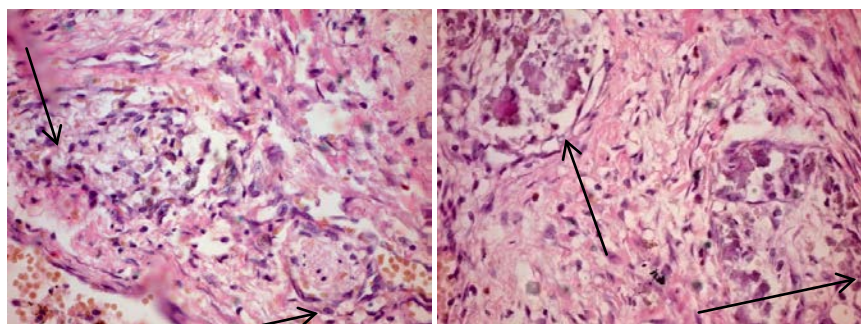


Рис. 3. Комплексы глиальных клеток в строме зрелых тератом у новорожденных. Окр. гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$

У 8 девочек при гистологическом исследовании опухоли яичника были выявлены папиллярные цистаденомы. При микроскопии на внутренней поверхности капсулы опухолей были обнаружены различной величины и формы сосочки с фиброзной стромой, покрытые цилиндрическим или уплощенным эпителием маточно-трубного типа без явлений пролиферации (рис. 2).

У одной больной серозная цистаденома была многокамерной и содержала мезенхимальные клетки.

Зрелые тератомы были диагностированы у 4 девочек: одна из них включала в себя фиброзную, фиброваскулярную, жировую ткани, гиалиновый хрящ, нервные стволы и мелкие полости, выстланные бронхиальным эпителием; в двух случаях были обнаружены небольшие комплексы ганглиозных клеток мозга и глиальные клетки (рис. 3). Только в одном случае в ткани опухоли не было обнаружено нарушений кровообращения. У одной из девочек мы встретились с незрелой тератомой яичника – в препарате среди некротических масс и обширных очагов кровоизлияний были обнаружены незрелые эмбриональные клетки.

У больной Г., оперированной в возрасте 3 дней по поводу образования брюшной полости, были выявлены двухсторонние параовариальные кисты с явлениями перекрута ножек. Обе кисты имели признаки тяжелого нарушения кровообращения с множественными тромбозами сосудов, полями кровоизлияний, некрозов и отложениями солей кальция, эпителиальная выстилка в них не сохранилась.

По поводу фолликулярных кист нами было прооперировано 10 из 30 наблюдавших-

ся пациенток. Показаниями к операции чаще всего являлся большой размер кисты, превышавший 4 см, только у 2 девочек был выявлен перекрут ножки кисты с некрозом трубы и яичника.

В 55 случаях у новорожденных диагностировались осложненные новообразования яичников. Чаще всего осложнения в этой группе детей сопутствовали поверхностным эпителиально-стромальным опухолям яичников. Разрыва капсулы новообразования мы не выявили ни у одной из пролеченных больных. У 38 детей был выявлен полный перекрут ножки кисты яичника, а у 7 яичник и маточная труба полностью отделились от матки. У 10 девочек измененные придатки матки были плотно спаяны с сальником и петлями кишечника. Несмотря на грубые морфологические изменения тканей трубы и яичника у большинства детей, клинические проявления мы наблюдали только у 11 новорожденных и у 3 младенцев. У 9 больных наблюдалось увеличение и изменение формы живота, 6 детей проявляли беспокойство, у 3-х наблюдалось частое срыгивание.

При сравнении оценки жизнеспособности тканей яичника и маточной трубы во время осмотра хирурга и при гистологическом исследовании ошибки были выявлены в 2 случаях из 53.

Выводы

Таким образом, у новорожденных с образованиями яичников более 4 см чаще встречаются поверхностные эпителиально-стромальные опухоли. Более половины из них осложняются перекрутом ножки с последующим нарушением кровообращения ещё во внутриутробном периоде.

Сведения об авторах статьи:

Муслимова Софья Юрьевна – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №3 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Сахаутдинова Индира Венеровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №3 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Огородникова Ирина Николаевна – врач отделения патологической анатомии ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, у. Степана Кувыкина, 98.

Арзамасцев Александр Георгиевич – зав. отделением патологической анатомии ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450106, у. Степана Кувыкина, 98.

Зулкарнеева Эльмира Маратовна – к.м.н., доцент, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №3 ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Врожденные кисты яичников у грудных детей / Л. В. Адамьян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – №6. – С. 111-115.
2. Бачалдин, С.Л. Морфологическая характеристика кист в яичниках новорожденных и детей первого года жизни / С.Л. Бачалдин, И.Б. Рыжавская // Дальневосточный медицинский журнал. – 2006. – №2. – С. 60-62.
3. Медведев, М.В. Пренатальное аспирационное дренирование кисты яичника / М.В.Медведев, Е.В.Юдина, Н.Ю. Стручкова // Ультразвуковая диагностика. – 1998. – №3. – С. 44-47.
4. Митьков, В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / В.В. Митьков, М.В. Медведев. – М.: Видар – 1996. – Т.2. – 408 с.
5. Радзинский, В.Е. Реабилитация репродуктивной функции после хирургического лечения доброкачественных образований яичников / В.Е. Радзинский, А.О. Духин // Трудный пациент. – 2006. – №2. – С.3-5.
6. Ромеро, Р. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода / Р.Ромеро, Дж.Пилу, Ф.Джениш, А.Гизини, Дж.С.Хоббинс. – М.: Медицина, 1994. – 447 с.

7. Чундокова, М.А. Опухолевидные образования яичников у новорожденных/ М. А. Чундокова [и др.] // Детская хирургия: научно-практический журнал. – 2008. – №4. – С. 43-47.
8. Cystic ovarian pathology excepting genital activity /C. Adamsbaum[et al.] // J Radiol. – 2000 Dec. – 81(12 Suppl) - P.1789-97.
9. Bryant AU Fetal ovarian cysts: incidence, diagnosis and management /Bryant AU Laufer AE //SOJ Reprod Med. – 2004. - № 49(5). – P. 329.
10. Katara AN. Laparoscopic management of antenatally-diagnosed abdominal cysts in newborns / ANKatara, RSSShah, DSBhandarkar, S.Shaikh //SurgLaparoscEndoscPercutan Tech. – 2004 Feb. - № 14(1). – P. 42-44.
11. Fetal ovarian torsion appearing as a solid abdominal mass /V.L.Katz [et al.] // JPerinatol. – 1996. - №16(4). –P. 302-304.
12. Value of intra-adnexal and extra-adnexal computed tomographic imaging features diagnosing torsion of adnexal tumor. /JH. Lee [et al.]// Journal of Computer Assisted Tomography. – 33(6):872-6, 2009 Nov-Dec.
13. Surgical treatment of neonatal ovarian cysts. /S.Marinkovic[et al.] //MedicinskiPregled. –64(7-8):408-12, 2011 Jul-Aug.
14. Fetal juvenile granulosa cell tumor with hermaphroditism verus - prenatal diagnosis, management and outcome // K.Nitzsche[et al.] //Ultraschall in der Medizin. – 30(4):404-7, 2009 Aug.
15. Sonographic findings of prenatal torsion of ovarian lymphangioma/C.Park [et al.] //Journal of Clinical Ultrasound. – 33(8):421-3, 2005 Oct.
16. Antenatal diagnosis of a fetal ovarian cyst /C.Valenti [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 1975; 6: 216.
17. Ovarian germ cell tumors in children: a 20-year retrospective study in a single institution./C.Yang [et al.]//European Journal of Gynaecological Oncology. – 32(3):289-92, 2011.

УДК 616-091.5

© Т.И. Мустафин, Р.Р. Хасанов, 2014

Т.И. Мустафин, Р.Р. Хасанов
**МАЛОТРАВМАТИЧНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ АУТОПСИИ
 В ОПТИМИЗАЦИИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
 ПРИ БОЛЕЗНЯХ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В ходе клинико-анатомического анализа дана оценка результатам патологоанатомических исследований при полной эвисцерации по Г.В. Шору и полной эвисцерации с применением малотравматичной технологии. Использование малотравматичной аутопсии при болезнях системы кровообращения (ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ)) способствует росту патологоанатомических вскрытий на 3,3% и более, ведет к уменьшению нераспознанных при жизни заболеваний.

Ключевые слова: патологическая анатомия, аутопсия, малотравматичная технология.

T.I. Mustafin, R.R. Khasanov
**MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGY TO OPTIMIZE AUTOPSY PATHOLOGY
 DIAGNOSIS IN DISEASES OF THE CIRCULATORY SYSTEM**

During clinical-anatomic analysis results of pathoanatomical investigations at full Shor autopsy and full pathological investigations with application of minimally invasive technology have been evaluated. The use of minimally invasive autopsy in diseases of the circulatory system contributes autopsy by 3.3% or more, leading to a decrease of unrecognized life-threatening diseases.

Key words: pathological anatomy, autopsy, minimally invasive technology.

Значительную роль в повышении качества клинической диагностики играет клинико-патологоанатомический анализ, составной частью которого является сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов. Главным требованием к оценке диагнозов служит наличие в них соответствия между клиницистами и патологоанатомами обозначениям и вариациям каждой нозологической единицы в соответствии с МКБ-10 [1]. Как указывают авторы, анализ точности клинических диагнозов с учетом результатов патологоанатомического исследования прежде всего требует выполнения ряда условий: 1) определения оптимального количества необходимых исследований; 2) выбора последовательности их проведения; 3) оценки точности клинической диагностики на разных этапах лечебной помощи и формирования заключительного ди-

агноза, сравниваемого с патологоанатомическим. В число задач, которые ставятся при вскрытии, входит не только определение диагноза, но и ошибок, которые имели место в постановке прижизненного диагноза (цит. по Давыдовскому И.В., 1963). Большое значение имеет формулировка диагноза, что нередко недооценивается как клиницистами, так и патологоанатомами. В специальной литературе подробно рассмотрены вопросы оформления диагноза, сопоставления клинического и патологоанатомического диагнозов [1,3].

Материал и методы

За период с 2002 по 2011 гг. у 853 обследованных с болезнями системы кровообращения (ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ)) нами была выбрана малотравматичная аутопсия (МТА) в 111 случаях, причем для этого

пользовались предложенным алгоритмом [4,6]. Ввиду возникновения технических и тактических трудностей в ходе аутопсии 15 раз она была переведена в традиционный метод патологоанатомического вскрытия. В основном эта необходимость возникала в период освоения технологии малотравматичной аутопсии.

Результаты и обсуждение

Из 96 обследованных в возрасте от 38 до 86 лет мужчин было 52, женщин – 44. Наиболее часто летальный исход наблюдался в возрасте 45-65 лет. По сравнению с общепринятыми способами секции органов за обозначенный период доля патологоанатомических вскрытий при ИБС и ЦВЗ за счет МТА

выросла на 3,3%. При определении данного показателя рассматривались 2898 случаев ИБС и ЦВЗ. Если исходить из результатов анализа собственного материала при ИБС и ЦВЗ, то доля МТА составляет уже 11,3% (853 случая). В ходе клинко-анатомического анализа дана оценка результатам патологоанатомических исследований при полной эвисцерации по Г.В. Шору (1923) и полной эвисцерации с применением малотравматичной технологии. При сравнении заключительного клинического диагноза (ЗКД) и патологоанатомического диагноза (ПАД) в 853 наблюдениях общее количество расхождений составило 72 (8,4%) случая, в том числе при традиционной аутопсии – 62 (8,2%) и при МТА – 10 (10,4%) (см. таблицу).

Таблица

Характеристика категорий расхождения ЗКД и ПАД при ИБС и ЦВЗ в зависимости от способа патологоанатомического вскрытия трупа (n= 72)

Категория расхождения ЗКД и ПАД при ИБС и ЦВЗ	Способы аутопсии		Итого
	традиционная по Г.В. Шору (n=62)	МТА (n=10)	
I	26	6	32
II	35	4	39
III	1	-	1
Всего...	62	10	72

При МТА расхождение ЗКД и ПАД выше, чем при традиционной секции органов. Оно объясняется долей МТА (11,3%) в наших наблюдениях. При ИБС и ЦВЗ расхождение ЗКД и ПАД остается на достаточно высоком уровне даже в условиях тщательного обследования больных по протоколу. Представляет определенный интерес сравнение ЗКД и ПАД в зависимости от способа аутопсии. Что касается категорий расхождения ЗКД и ПАД, то следует указать на то, что преобладают две первые категории (71 случай). При МТА I категория расхождения диагнозов встречалась в 26, II категория – в 4 наблюдениях. При традиционном способе аутопсии (35 случаев) преобладала II категория расхождения ЗКД и ПАД, III категория расхождения встрети-лась однажды при обычной методике аутопсии. В 69 наблюдениях больные ЦВЗ в стационаре находились в среднем $7,3 \pm 0,81$ койко-дня, из них 47 умерли в первые сутки пребывания в клинике. 56 обследованных с ИБС провели в стационаре в среднем $5,9 \pm 0,68$ койко-дня, из них 38 находились в клинике менее 3 койко-дней. Следовательно, во многих случаях формирование ошибочного ЗКД

было обусловлено кратковременным пребыванием больного в клинике. Таким образом, МТА ведет к увеличению количества патологоанатомических вскрытий при ИБС и ЦВЗ на 3,3% и более, что способствует уменьшению количества нераспознанных при жизни заболеваний [5]. Рост процента вскрытий при болезнях системы кровообращения, являясь важным показателем качества оказания медицинской помощи, обуславливает улучшение патологоанатомической диагностики.

Сравнительная оценка двух способов вскрытия трупа и далее демонстрирует преимущества МТА. Во-первых, длина срединного разреза кожи шеи, груди и живота при типичном способе вскрытия трупа составляет в среднем $57,9 \pm 7,74$ см, что достоверно ($p < 0,001$) превышает аналогичный показатель при МТА ($30,1 \pm 4,64$ см). Во-вторых, при традиционном способе секции органов предполагается обязательное формирование обширного кожно-подкожно-мышечного лоскута на передней поверхности грудной клетки до задней подмышечной линии с переходом на живот вплоть до лонного сочленения.



Рис. Схема изменения формы грудной клетки при традиционном варианте способа аутопсии и МТА (высота грудной клетки - расстояние от горизонтальной поверхности секционного стола до передней фронтальной плоскости грудной клетки в положении трупа лежа на спине)

Напротив, при МТА выполняют лишь верхнесрединную лапаротомию, продолжая иногда разрез кожи и подлежащих слоев передней брюшной стенки ниже пупка. В-третьих, при традиционном способе аутопсии после резекции передней части грудной клетки возникает западение органа на 3–4 см и более, что порой обуславливает видимую деформацию тела (см. рисунок).

При МТА высота грудной клетки не меняется (зеленый цвет), при традиционном способе аутопсии укорачивается в среднем на 3–4 см (красный цвет). Предложенный способ аутопсии обеспечивает первоначальную форму тела за счет сохранения костного каркаса грудной клетки.

Закключение

Способ МТА придает патологоанатомическому исследованию современный дизайн, приближая его к хирургическому пособию, оперативные действия прозектора по отношению к органам и тканям умершего носят бережный характер, обеспечивают более высокий косметический эффект, способствуют росту количества аутопсий. Увеличение количества патологоанатомических вскрытий без ущерба качеству способствует оптимизации патологоанатомической диагностики при болезнях системы кровообращения (ИБС и ЦВЗ). Во многом по этой причине МТА может найти применение в прозекторской практике.

Сведения об авторах статьи:

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Хасанов Ришат Римович – к.м.н., старший преподаватель кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Rishat1967@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов, Г.Г. Оформление диагноза / Г.Г. Автандилов О.В., Зайратьянц, Л.В. Кактурский. – М.: Медицина, 2004. – 304 с.
2. Давыдовский, И.В. Клинико-анатомические конференции, их место и значение в системе больничной работы / И.В. Давыдовский // Архив патологии. – 1963. – № 6. – С. 3–7.
3. Зайратьянц, О.В. Формулировка и составление клинического и патологоанатомического диагнозов: справочник / О.В. Зайратьянц, Л.В. Кактурский // – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 576 с.
4. Мустафин, Т.И. Актуальные вопросы патологоанатомических исследований и малотравматичные технологии при аутопсии / Т.И. Мустафин, Р.Р. Хасанов // Мед. вестник Башкортостана, 2007. – Т.2, № 1. – С. 47–50.
5. Мустафин, Т.И. Алгоритм малотравматичной технологии аутопсии при ИБС и ЦВЗ / Т.И. Мустафин., Д.С. Куклин, Р.Р. Хасанов // Мед. вестник Башкортостана, 2012. – №7. – С.244–246.
6. Пат. 239765, МПК А 61В 16/00. Способ полной эвисцерации при патологоанатомическом исследовании с применением малотравматичной технологии / Т.И. Мустафин, Г.Г. Автандилов, В.Н. Ткаченко, Р.Р. Хасанов; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО БГМУ РОСЗДРАВА России. – № 2006149745/14, заявл. 17.11.2006; опубл. 27.07.2008, Бюл. № 21.
7. Медицинское обоснование малотравматичной технологии патологоанатомических вскрытий / Р.Р. Хасанов [и др.] // Морфологические ведомости. – 2008. – № 1. – С. 298–299.

УДК 618.11-006.6-091:611.651.1

© О.Н. Новичкова, 2014

О.Н. Новичкова

КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИМОРФНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

*ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Киров*

Диморфный рак яичников отличается наличием в своем строении двух гистологических компонентов: серозного и муцинозного. Однако большинство практикующих онкологов, гинекологов и патологоанатомов не учитывают этот факт и обозначают эти случаи как овариальная карцинома серозного гистологического типа или как муцинозного. Мы исследовали 28 пациенток с диморфным раком женских гонад, сравнив их с серозными и муцинозными карциномами яичников. В ходе работы было проиллюстрировано отличие этих гистогенетических форм новообразования по ряду клинических и морфологических признаков, что убеждает в необходимости дальнейшего изучения смешанного (серозно-муцинозного) рака яичников.

Ключевые слова: диморфный рак яичников, продолжительность жизни, степень гистологической дифференцировки.

O.N. Novichkova

CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF DIMORPHIC OVARIAN CANCER

Dimorphic ovarian cancer is characterized by the presence in its structure of two histological components: serous and mucinous. However, most practicing oncologists, gynecologists and pathologists do not consider this fact and indicate these cases as either ovarian serous carcinoma histological type, or mucinous one. We investigated 28 patients with dimorphic cancer of the female gonads, comparing them with serous, mucinous carcinoma of the ovary. The work illustrated the difference of these histogenetic forms

of tumors by a number of clinical and morphological characteristics, which proves the necessity of further study of the mixed (serous, mucinous) ovarian cancer.

Key words: dimorphic ovarian cancer, life expectancy, the degree of histologic differentiation.

Разнообразие гистогенетических форм карцином яичников, возможное их сочетание, субъективные критерии дифференциальной диагностики между новообразованиями разной степени гистологической дифференцировки, обильное метастатическое поражение серозных оболочек, всё это существенно осложняет диагностику и рациональное планирование лечения больных [1]. На сегодняшний день международной гистологической классификацией предлагаются лишь 4 гистогенетические формы рака яичников: серозный, муцинозный, эндометриоидный и мезонефроидный. В современных условиях при высоком уровне развития морфологической науки патологи все чаще сталкиваются с эпителиальными злокачественными новообразованиями яичников смешанного гистологического строения, состоящими из двух компонентов: серозного и муцинозного (диморфный рак). По мнению ведущих онкогинекологов, формирование стандартов лечения злокачественных эпителиальных опухолей яичников является весьма трудным делом для лечащего врача, так как зачастую формирование минимальных стандартов терапии в основном осуществляется на анализе клинических прогностических признаков без сопоставления их с биологической особенностью овариального рака [1, 3]. Все вышеизложенное, несомненно, реализуется в снижении эффективности проводимого комбинированного лечения и повышает риск развития рецидивов и метастазов. В соответствии с этим перед морфологом часто встает проблема поиска прогностических признаков, а также расширение обыденных представлений об этой патологии.

Материал и методы

В качестве материала в нашем исследовании использовались: истории болезни стационарного больного, операционные журналы, гистологические препараты операционного материала 28 женщин, страдающих диморфным гистогенетическим типом рака яичника I-IV клинических стадий (FIGO, TNM). Все женщины проходили лечение в гинекологическом отделении бюджетного учреждения Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздравсоцразвития Чувашии (главный врач – Долгов И.Ю.) с 1990 по 2005 гг. При оценке течения заболевания анализировались сведения о диспансерном наблюдении за онкологическими больными, полученные из ор-

ганизационно-методического отделения онкодиспансера.

Всем больным, вошедшим в наше исследование, выполнялось хирургическое лечение в объеме: экстирпация матки с придатками и резекцией сальника, с последующей послеоперационной химиотерапией в соответствии с принятым стандартом лечения.

Те случаи, при которых констатировалось возобновление опухолевого процесса, топографически совпадающего с локализацией первичной карциномы после проведенного лечения, рассматривались как рецидив. В соответствии с рекомендациями А.Ф. Урманчевой все наблюдения были разделены на ранние рецидивы, возникшие в первые 6 месяцев после хирургической операции и поздние рецидивы, к которым отнесли случаи возобновления опухолевого роста через 6 и более месяцев с момента проведенного радикального лечения.

Гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином по общепринятой методике. Все новообразования подверглись градации по степени гистологической дифференцировки на высокодифференцированные, умереннодифференцированные и низкодифференцированные карциномы яичников исходя из критериев А.С. Broders [5].

Результаты и обсуждение

Женщины, больные раком яичников, анализировались по возрасту, клинической стадии заболевания, акушерско-гинекологическому анамнезу, сочетающимся патологическим процессам в пределах половой системы, наличию рецидива, времени его развития относительно срока радикального лечения. Вместе с тем учитывались такие параметры опухолевого образования, как топография опухолевого узла, степень гистологической дифференцировки карциномы.

Средний возраст пациенток с диморфным раком яичников составил $55,3 \pm 12,4$ года. Продолжительность жизни этой категории женщин колебалась от 1 до 73 месяцев и в среднем зафиксирована на уровне 24,0 месяца.

Все респонденты распределились по стадии заболевания следующим образом: I стадия встретилась у 7 (25,0%) пациенток, II стадия – у 4 (14,3%), III стадия – у 11 (39,3%), IV стадия – у 6 (21,4%).

Вместе с тем отмечено, что при диморфном раке яичников более чем в половине всех наблюдений диагностируется двусторон-

ная локализация новообразования – 15 (53,5%) случаев, реже карцинома визуализировалась в правом яичнике – 8 (28,6%) случаев и самому редкому поражению подвергалась левая гонада – 5 (17,9%) случаев.

В литературе акцентируется внимание на сочетание злокачественных эпителиальных образований с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и состоянием менструальной функции у женщин. В ходе оценки этих параметров мы получили сведения, иллюстрирующие сочетание диморфного гистогенетического рака яичников с небольшим количеством беременностей. Так, 3 и менее случаев гестации встречалось у 15 (53,6%) обследованных. Одновременно в выборке преобладали пациентки с утраченной на момент диагностики овариальной карциномы менструальной функцией и составили более двух третей всех пациенток (67,9%).

Для более точного описания особенностей диморфного овариального рака мы изучили степень гистологической дифференцировки новообразований. Полученные результаты убедили нас в том, что неоплазмы этого гистогенеза демонстрируют признаки высокой, умеренной и низкой гистологической зрелости приблизительно в одинаковом соотношении исследований. Высокодифференцированные карциномы диагностированы у 8 пациенток, что составило 28,6% наблюдений, умеренно дифференцированные опухоли встретились нам в 9 (32,1%) случаях и низкодифференцированные – в 11 (39,3%) случаях.

Рецидивы диморфного рака женских гонад были зафиксированы у 6 (21,4%) больных. При этом возникновение повторного опухолевого роста колебалось в большом временном диапазоне – от 1 до 44 месяцев и в среднем составило $15,4 \pm 14,3$ месяца. Обратил на себя внимание тот факт, что к ранним рецидивам был отнесен только 1 (3,6%) случай среди всех больных изучаемой формой овариального рака.

Сопоставляя возраст женщин, у которых нами был диагностирован диморфный гистогенетический тип рака яичников, со све-

дениями, приведенными в литературе [2,4], мы не выявили отличий от такового при установленной серозной и муцинозной карциномах женских гонад. Вместе с тем нам показалось весьма интересным, что сохранение репродуктивной функции у пациенток характерно для женщин, страдающих муцинозным овариальным раком. Так, диморфный гистотип встретился у 32,1% респонденток с сохраненной фертильностью, в то время как муцинозная карцинома была у 40,3% обследуемых. Рак яичников смешанного гистогенеза значимо чаще локализовался в обоих яичниках (53,5%), а при муцинозном – всего лишь в 19,5% случаев. Для диморфного рака женских половых желез характерна диагностика на поздних стадиях (III-IV) заболевания – 60,7%, в то время как муцинозный рак яичников установлен на этом этапе развития болезни менее чем у трети (29,2%) больных. Низкая степень гистологической дифференцировки также более характерна для диморфного рака яичников, чем для муцинозного 39,3% и 11,2% наблюдений соответственно. Как следствие отличий вышеперечисленных параметров, средняя продолжительность жизни больных смешанной формой рака яичников гораздо ниже, чем у женщин с муцинозным гистогенетическим овариальным раком, 24,0 и 39,6 месяца соответственно.

Серозный гистогенетический вариант рака яичников в свою очередь отличался от диморфного рака этой локализации большей частотой диагностики низкодифференцированных новообразований (48,7% против 39,3% наблюдений) и меньшей продолжительностью жизни (22,1 месяца против 24,0 месяца).

Заключение

Таким образом, в ходе работы было проиллюстрировано отличие диморфного рака яичников от новообразований серозного и муцинозного гистогенетического вариантов по ряду клинических и морфологических признаков, что убеждает в необходимости дальнейшего изучения смешанного (серозно-муцинозного) рака яичников.

Сведения об авторе статьи:

Новичкова Ольга Николаевна – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России. Адрес: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112. E-mail: novichkovaolgan@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выживаемость больных раком яичников / Ю.Е.Демидчик [и др.] // Онкологический журнал. – 2009. – Т. 3, № 1 (9). – С. 11-20.
2. Патоморфологическая характеристика и критерии прогноза рецидивирования муцинозного рака яичников / Е.В. Новичков [и др.] // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2009. – № 3. – С. 16-22.
3. Прогностические факторы при распространенном раке яичников / А.В. Мойсей [и др.] // Онкологический журнал. – 2009. – Т. 3, № 3 (11). – С. 48-54.
4. Способ прогнозирования продолжительности безрецидивного периода у больных серозным раком яичников / Е.В. Новичков // Вятский медицинский вестник. – 2010. – № 3. – С. 37-41.
5. Carcinoma: Grading and practical application / A.C. Broders // Arch. Pathol. – 1926. – Vol. 2. – P. 376-380.

Р.И. Сабитова, Д.А. Еникеев, Д.Ф. Шакиров, Р.Т. Буляков
**ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ,
 ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
 КРОВИ, СЛЮННОЙ ЖИДКОСТИ И МОЧИ У РАБОТНИКОВ
 НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

В статье представлены результаты исследований антиокислительной активности крови, слюнной жидкости и мочи у работников нефтехимической промышленности. Установлено, что у лиц, контактирующих в процессе производства с химическими загрязнителями, показатели антиокислительной активности биологических жидкостей существенно изменены.

Ключевые слова: антиокислительная активность, кровь, слюна, моча, нефтехимическая промышленность.

R.I. Sabitova, D.A. Enikeev, D.F. Shakirov, R.T. Bulyakov
**CHEMILUMINESCENCE AS A METHOD USED TO INVESTIGATE
 THE ANTIOXIDANT ACTIVITY OF BLOOD, SALIVA AND URINE
 IN PETROCHEMICAL INDUSTRY WORKERS**

The article presents the results of studies of antioxidant activity of blood, salivary fluid and urine of workers of petrochemical industry. It was found that persons exposed to chemical pollutants have substantially modified indicators of pollutants antioxidant activity of biological fluids.

Key words: antioxidant activity, blood, saliva, urine, petrochemical industry.

В развитии патологических процессов важную роль играют нарушения свободнорадикального окисления (СРО) [3]. Доказательством связи СРО с хемилюминесценцией (ХЛ) служит параллелизм между накоплением метаболитов и продуктов свободнорадикального и перекисного окисления и интенсивностью сверхслабого свечения [1]. Интегральным показателем, характеризующим состояние СРО в биологических жидкостях, может служить суммарная антиокислительная активность [4]. Торможение процессов СРО в биологических жидкостях оценивается либо спектрофотометрически, либо хемилюминесценцией. Наиболее информативны хемилюминесцентные методы, позволяющие непосредственно контролировать кинетику окисления. К достоинствам этого метода следует отнести высокую чувствительность, возможность определения короткоживущих радикалов, которые другими способами не регистрируются. Техника регистрации ХЛ проста, занимает не более 5-10 минут, отвечает всем требованиям, предъявляемым к экспресс-анализу. Процессы измерения и обработки полученных результатов проводятся в автоматическом режиме, что позволяет исключить технические ошибки, повысить точность и объективность информации.

Целью настоящей работы явилась оценка и исследование суммарной антиокислительной активности биологических жидкостей методом регистрации ХЛ у рабочих ЗАО «Опытный завод Нефтехим».

Материал и методы

Объектами исследования у 155 работников ЗАО «Опытный завод Нефтехим», из которых 86 человек (65 женщин и 21 мужчина), подвергшихся в производственных условиях комбинированному действию органических растворителей, и 68 человек (51 женщина и 18 мужчин) – изолированному действию формалина, явились кровь, моча и ротовая жидкость.

Кровь из вены, слюну и мочу в количестве 10 мл отбирали утром натощак. Плазму готовили, используя в качестве антикоагулянта цитрат натрия (5 мг/мл), хранили её при температуре +4 °С не более 8 часов. Форменные элементы осаждали центрифугированием. Слюну собирали у работников путём сплёвывания в чистый стакан в течение 10 минут, предварительно прополоскав рот тёплой, кипяченой водой. Для удаления клеток слюну, разведённую равным количеством 0,9% раствором NaCl, центрифугировали. Мочу для исследования отбирали в течение дня. Интенсивность ХЛ изучали на хемилюминометре-3 [3].

С учетом специфики производственных факторов, особенностей их действия на организм работающих, путей поступления токсических веществ (через органы дыхания и кожу рук) были сформированы 2 группы (группа А и группа Б). В каждой группе было выделено по 3 подгруппы, из которых 1-я подгруппа составила 25 работников административно-управленческого аппарата, трудовой процесс

которых исключает воздействие факторов производственной среды. В группу А вошли лица, имеющие постоянный ингаляционный контакт с бензином-растворителем: 2-я подгруппа – рабочие, имеющие контакт с парами бензина с периодичностью воздействия 3-5 раз в неделю (36 человек с повышенным риском развития профессионального заболевания); 3-я подгруппа – рабочие, имеющие контакт с парами загрязнителя в течение 5-10 лет и выше (33 человека с подозрением на хроническую профессиональную интоксикацию). В группу Б вошли лица, имеющие постоянный комбинированный контакт с парами бензина-растворителя и формалина: 2-я подгруппа – рабочие, имеющие ингаляционный контакт со смесью бензина-растворителя с формалином с периодичностью воздействия 3-5 раз в неделю (44 человека, группа риска); 3-я подгруппа – рабочие, имеющие ингаляционный контакт со смесью тех же загрязнителей в течение 5-10 лет и более (42 человека с подозрением на хроническую профессиональную интоксикацию). Контрольную группу составили лица, не связанные в своей профессиональной деятельности с химическим производством (40 чел.). Имелось следующее распределение: по возрастному составу – 29% работников в возрасте 20-29 лет, 35% – в возрасте 30-39 лет и 36% в возрасте 40-49 лет; по стажу – 47% рабочих имели стаж работы от 1 года до 5 лет, 38% рабочих – от 5 до 10 лет и 15% – от 10 до 15 лет и более. В группы вошли представители следующих профессий: контролёры, аппаратчики, машинисты, операторы и мастера производства.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с вычислением параметров вариационной статистики с применением компьютерного пакета программы «Statistica for Windows» (вариант 5.0). При оформлении работы использовался про-

граммный пакет MS office 97. Сравнительный анализ проводили с помощью процентных соотношений. За достоверность различий принимались значения $P < 0,05$. Вероятность различий составляет 95% и более.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты исследований у лиц, подвергшихся в процессе профессиональной деятельности воздействию негативных факторов производственной среды, в крови, ротовой жидкости и моче регистрируются изменения показателей ХЛ. Так, интенсивность спонтанного свечения плазмы крови и слюнной жидкости у обследуемых лиц в 1-й подгруппе выше, чем исходное значение, во 2-й подгруппе излучение биологических жидкостей составляет 155-164%, а в 3-й – 241-286% по отношению к контрольной группе. Светосумма свечения плазмы крови и слюнной жидкости у лиц, контактирующих с парами бензина-растворителя, в основных подгруппах (2- и 3-я) усиливается, а быстрая вспышка увеличивается в плазме крови в 1,6 раза, в слюнной жидкости соответственно в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой. У лиц, подвергшихся комбинированному действию токсикантов, интенсивность спонтанного свечения биологических жидкостей во 2- и 3-й подгруппах статистически значимо превышает исходное значение, а светосумма излучения и амплитуда быстрой вспышки возрастает в 2,5-4,0 раза. Статистически значимое увеличение уровня максимальной амплитуды медленной вспышки в крови и ротовой жидкости отмечается во 2- и 3-й подгруппах, а нарастание уровня латентного периода регистрируется во 2-й подгруппе, в 3-й, напротив, происходит падение антиокислительной активности биологических жидкостей (табл. 1 и 2). В то же время ХЛ мочи у обследованных лиц характеризуется определёнными изменениями (табл. 3).

Таблица 1

Изменение характера ХЛ плазмы крови у обследованных лиц					
Статистические показатели	Хемилюминесценция, отн. ед.				
	Сп	S	A	π (мин)	tg <α
	Контрольная группа				
M±m	3,1±0,13	20,6±2,2	151±6,0	4,4±0,1	0,55±0,02
Группа А					
1-я подгруппа, M±m	3,7±0,26	26,3±1,1	174±12	4,2±0,4	0,58±0,05
P	<0,05	<0,02	>0,5	>0,5	>0,5
2-я подгруппа, M±m	4,8±0,42	34,7±2,8	192±16	3,7±0,3	0,70±0,06
P	<0,001	<0,001	<0,02	<0,02	<0,02
3-я подгруппа, M±m	5,4±0,48	41,1±3,8	217±18	3,3±0,3	0,77±0,06
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,005	<0,005
Группа Б					
1-я подгруппа, M±m	3,7±0,26	26,3±1,1	174±12	4,2±0,4	0,58±0,05
P	<0,05	<0,02	>0,5	>0,5	>0,5
2-я подгруппа, M±m	7,5±1,04	64,4±8,4	246±25	3,1±0,3	0,82±0,08
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
3-я подгруппа, M±m	9,7±1,33	77,6±9,5	433±68	2,8±0,5	0,98±0,12
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 2

Изменение характера ХЛ слюны у обследованных лиц					
Статистические показатели	Хемилюминесценция, отн. ед.				
	Сп	S	A	π (мин)	tg <α
	Контрольная группа				
M±m	6,5±0,3	31,3±2,4	177±7	5,2±0,2	0,42±0,02
Группа А					
1-я подгруппа, M±m	7,5±0,4	39,3±2,4	199±16	5,0±0,5	0,44±0,04
Р	<0,05	<0,02	>0,5	>0,5	>0,5
2-я подгруппа, M±m	9,4±0,8	49,4±4,8	216±18	4,6±0,2	0,52±0,04
Р	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05
3-я подгруппа, M±m	10,6±1,2	55,4±6,8	232±20	4,2±0,4	0,56±0,05
Р	<0,001	<0,001	<0,01	<0,02	<0,01
Группа Б					
1-я подгруппа, M±m	7,5±0,4	39,3±2,4	199±16	5,0±0,5	0,44±0,04
Р	<0,05	<0,02	>0,5	>0,5	>0,5
2-я подгруппа, M±m	14,6±2,4	83,3±15,3	264±25	3,9±0,4	0,65±0,06
Р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,005	<0,001
3-я подгруппа, M±m	17,5±3,3	91,1±17,5	384±61	3,6±0,4	0,68±0,07
Р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 3

Изменение характера ХЛ мочи у обследованных лиц				
Статистические показатели	Хемилюминесценция, отн. ед.			
	Сп	S	A	Max
	Контрольная группа			
M±m	9,4±0,4	46,4±2,4	199±9	0,52±0,03
Группа А				
1-я подгруппа, M±m	10,8±0,5	59,6±5,1	215±17	0,55±0,03
Р	<0,05	<0,02	>0,5	>0,5
2-я подгруппа, M±m	17,7±2,4	32,1±3,5	156±14	0,44±0,02
Р	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05
3-я подгруппа, M±m	19,9±3,1	26,2±5,5	141±15	0,41±0,04
Р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,02
Группа Б				
1-я подгруппа, M±m	10,8±0,5	59,6±5,1	215±17	0,55±0,03
Р	<0,05	<0,02	>0,5	>0,5
2-я подгруппа, M±m	6,1±0,9	26,5±5,4	132±18	0,39±0,04
Р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01
3-я подгруппа, M±m	4,8±1,3	20,5±4,9	120±22	0,33±0,03
Р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Она существенно отличается от уровня контрольных у обследуемых лиц 2- и 3-й подгрупп, а в 1-й подгруппе ХЛ мочи либо не меняется, либо изменяется в сторону увеличения. В работах ряда авторов показано, что как ингаляционное, так и другие пути поступления поллютантов в пороговых концентрациях приводят к ускорению СРО в органах и тканях экспериментальных животных [3]. Оно сопровождается изменением ХЛ крови, мочи, тканей печени, почек, головного мозга, сердца. В основе изменения процессов СРО лежат не грубые соматические нарушения, а весьма тонкие обменные сдвиги. Они предшествуют появлению выраженных клинических признаков повреждения. Изменение СРО сказывается на общей реактивности организма, сопротивляемости его к патогенным воздействиям и определяет формирование предпатологических сдвигов [2,5]. Более высокие концентрации наряду с нарушением процессов СРО, изменением ХЛ вызывает появление дистрофических повреждений в органах, биохимические сдвиги в крови и тканях. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что изменение скорости СРО и интенсивности ХЛ

плазмы крови, слюнной жидкости и мочи может служить ранним признаком перехода от нормы к патологии и использоваться в качестве диагностического критерия [5]. Необходимо отметить, что предпатология химического генеза остаётся недостаточно изученной. В условиях предпатологии удаётся выявить нарушения только лишь систем регуляции организма и установить по сравнению с нормой ограничения диапазона их возможностей. Изменения, выявляемые при токсических воздействиях малой интенсивности в эксперименте и клинике можно адекватно оценить при наличии чётких представлений о количественных пределах физиологических колебаний соответствующих показателей. И отнюдь не всякие ответные изменения реакций организма на токсическое воздействие являются вредными и опасными. Значимым считается порог реагирования, которые можно рассматривать как признак неблагоприятного эффекта. Выявленные изменения процессов СРО не являются строго специфичными, и их наличие свидетельствует о наиболее ранних сдвигах в организме, возникающих при воздействии производственных факторов.

Таким образом, у рабочих ЗАО «Опытный завод Нефтехим» в условиях производства длительное изолированное и комбинированное действия на организм химических факторов характеризуются усилением интенсивности сверхслабого свечения плазмы крови и ротовой жидкости, угнетении ХЛ мочи. Хемиллюминесценция биологических жидкостей позволяет оценить ранние, компенсированные в определённой мере изменения в организме, выявить преморбидное состояние [2,5]. ХЛ биологических жидкостей выступает как неспецифический скрининговый тест, отражающий изменения гомеостаза. Есть все основания

считать, что изменения интенсивности сверхслабого свечения биологических жидкостей может служить достаточно веским диагностическим признаком, позволяющим судить о состоянии СРО у лиц с острой и хронической интоксикацией химическими загрязнителями воздушной среды. Исследование неинвазивно, не требует больших материальных затрат, простое в выполнении, что даёт основания рекомендовать для широкого использования в клинической практике определения суммарной антиокислительной активности в биологических жидкостях в качестве экспресс-теста, позволяющего судить об уровне СРО в организме.

Сведения об авторах статьи:

Сабитова Регина Игоревна – аспирант кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: regina_sabitova88@mail.ru.

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347) 273-85-71.

Шакиров Дамир Фанзович – д.м.н., профессор кафедры общей гигиены с экологией ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347) 272-82-06. E-mail: dam***@mail.ru.

Буляков Раис Тиммергалеевич – д.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии общей практики ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел/факс: 8(347) 253-50-00. E-mail: rais_bulyakov@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров, Ю.А. Свечение, сопровождающее биохимические реакции // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 6. – С.25-32.
2. Способ прогнозирования донозологических состояний у работников химической, нефтехимической и нефтеперерабатывающей промышленности, имеющих контакт с повреждающими патогенными факторами химической природы / Р.Ф. Камилов [и др.] / Патент № 2007110617/15 (011546) от 11.12.07.
3. Фархутдинов, Р.Р. Хемиллюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1995. – 90с.
4. Шакиров, Д.Ф. Антиокислительная активность слёзной железы, плазмы крови и слюнной жидкости / Д.Ф. Шакиров, Р.Ф. Камилов, Т.В. Ханов // Вятский медицинский вестник. – 2007. – № 4. – С.197-200.
5. Способ прогнозирования преморбидного состояния при воздействии химических загрязнителей производственной среды / Д.Ф. Шакиров [и др.] / Патент № 2000128454 от 14.11.00.

УДК 616-002.2

© Е.П. Соловьева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина, А.И. Лебедева, 2014

Е.П. Соловьева, С.А. Муслимов, Л.А. Мусина, А.И. Лебедева РЕАКЦИЯ НА АЛЛОГЕННЫЙ И СИНТЕТИЧЕСКИЙ ШОВНЫЙ МАТЕРИАЛЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии»

Минздрава России, г. Уфа

Проведено морфологическое исследование биопсийного материала, содержащего шовный материал из аллосухожилых нитей, обработанных по технологии Аллоплант®, и синтетический шовный материал. Аллогенный шовный материал в отличие от синтетического является низкоиммуногенным, полностью биodeградируемым материалом, что удовлетворяет современным требованиям, предъявляемым к хирургическим нитям.

Ключевые слова: синтетический шовный материал, гранулематозное воспаление, биodeградируемые материалы.

E.P. Solovyova, S.A. Muslimov, L.A. Musina, A.I. Lebedeva REACTION TO ALLOGENEIC AND SYNTHETIC SUTURE MATERIALS: RESULTS OF MORPHOLOGICAL INVESTIGATION

A morphological study of biopsy material containing sutures from allotendinous threads processed using Alloplant® Technology and synthetic suture material has been carried out. Allogeneic suture material, as opposed to synthetic is low immunogenic, completely biodegradable material that meets current requirements for surgical threads.

Key words: synthetic suture material, granulomatous inflammation, biodegradable materials.

По современным требованиям хирургический шовный материал помимо атравматичности, гибкости и прочности должен обла-

дать биосовместимостью. Биodeградируемый шовный материал должен надежно удерживать ткани и иметь достаточную эластич-

ность, быть абсолютно безвредными для организма и не вызывать негативных тканевых и системных реакций, постепенно резорбироваться со скоростью, адекватной кинетике восстановления тканей; при этом нетоксичные продукты деструкции материала должны легко элиминировать из зоны имплантации [1]. Основным фактором, сдерживающим широкое применение биodeградируемых материалов в медицине и трансплантологии, является проблема регуляции и контроля процессов их деструкции в живом организме.

Цель исследования – изучение морфологических изменений в тканях при применении аллогенного и синтетического шовного материалов.

Материал и методы

Морфологические исследования проводили на биопсийном материале, взятом при выполнении повторных корригирующих операций на придатках глазного яблока. Биопсия была произведена у 16 пациентов в сроки 4, 6 месяцев, 2 и 4 года после операции. При этом исследуемый материал был разделен на две группы. В первую группу вошел биопсийный материал, содержащий синтетические нити с окружающими тканями, полученный от 5 пациентов. Во вторую группу вошел материал от 11 пациентов, содержащий аллогенный шовный материал из сухожильных нитей, обработанных по технологии Аллоплант®. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона.

Результаты

Результаты наших исследований показали, что уже в ранние сроки после проведенной операции возникает реакция окружающих тканей на волокна синтетического шовного материала в виде гранулематозного воспаления. В воспалительном инфильтрате опреде-

лялись гигантские клетки инородных тел, большое количество эозинофилов, лимфоцитов и фибробластов. В более поздние сроки исследования (до 2 лет) вокруг и между волокнами синтетического шовного материала наблюдалось разрастание грубой, фиброзной ткани, а также продолжали определяться клетки инородных тел и лимфоциты. Структура самого шовного материала оставалась неизменной. При исследовании реакции тканей на шовный материал из аллосухожильных нитей через 4-6 месяцев после проведенных операций вокруг материала отмечалось небольшое скопление фибробластов и макрофагов, а лимфоциты не обнаруживались. Сами аллосухожильные нити по периферии замещались соединительной тканью с нежными коллагеновыми волокнами и большим количеством фибробластов. Встречались участки незамещенных, гомогенных, односторонне расположенных толстых коллагеновых волокон без клеточных элементов. В биопсийном материале через 2-4 года после проведенных операций аллосухожильные нити претерпевали полную биodeградацию и замещались оформленной соединительной тканью, состоящей из упорядоченных коллагеновых волокон и умеренного количества фибробластов и фиброцитов. Сформировавшийся регенерат имел плотное сращение с окружающими тканями

Заключение

Таким образом, шовный материал из аллосухожильных нитей, обработанных по технологии Аллоплант®, в отличие от синтетического шовного материала, является низкоиммуногенным, полностью биodeградируемым материалом [3]. Его свойства удовлетворяют современные требования, предъявляемые к хирургическим нитям [2].

Сведения об авторах статьи:

Соловьева Екатерина Павловна – к.м.н., врач-патологоанатом отдела морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава России. Адрес: 450075 г. Уфа, ул. Р. Зорге 67/1. Тел./факс: 8-(437)-293-42-35, 8-(437)-293-42-20. E-mail: dikatang@gmail.com.

Муслимов Сагит Асхатович – д.м.н., профессор, зав. отделом морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава РФ. Адрес: 450075 г. Уфа, ул. Р. Зорге 67/1. Тел./факс: 8-(437)-293-42-35.

Мусина Ляля Ахияровна – д.б.н., ведущий научный сотрудник отдела морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава РФ. Адрес: 450075 г. Уфа, ул. Р. Зорге 67/1. Тел./факс: 8-(437)-293-42-35.

Лебедева Анна Ивановна – к.б.н., старший научный сотрудник отдела морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава РФ. Адрес: 450075 г. Уфа, ул. Р. Зорге 67/1. Тел./факс: 8-(437)-293-42-35.

ЛИТЕРАТУРА

1. Первые результаты применения биodeградируемого шовного материала на основе линейного полиэфира 3-гидроксимасляной кислоты / Е.И. Шишацкая [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 9. – С. 106-109.
2. Третьяк, С.И. Хирургический шовный материал / С.И. Третьяк, Е.В. Маркевич, А.В. Буравский. – Минск. – БГМУ, 2011. – 56 с.
3. The role of macrophages in the tissues regeneration stimulated by the biomaterials / E.R. Muldashev [et al.] // Cell Tissue Bank. – 2005. – Vol.6, N2. – P.99-107.

Р.И. Тимерханов¹, Р.Р. Ахмадеев¹, Д.И. Кошелев², Д.А. Еникеев³
**ПОКАЗАТЕЛИ ХРОМАТИЧЕСКОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ЧАСТОТЫ СЛИЯНИЯ
 МЕЛЬКАНИЙ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ
 НАГРУЗКЕ РАЗЛИЧНОГО ХАРАКТЕРА**

¹Лаборатория психофизиологии пользователей компьютером ФГБОУ ВПО «Башкирский государственный педагогический университет им. М. Акмуллы», г. Уфа

²ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии»

Минздрава России, г. Уфа

³ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

Хроматическая критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) была измерена у студентов - пользователей компьютером – после 15-минутной зрительной нагрузки, вызванной работой с текстовым и графическим редакторами и компьютерной игрой. Показано статистически значимое снижение КЧСМ ($p < 0,001$) при всех видах зрительной нагрузки. Установлено, что максимальное воздействие на частотно-временные характеристики зрительной системы в целом и в особенности на каналы, обеспечивающие передачу в коротковолновой области спектра оказывает игра на компьютере.

Ключевые слова: хроматическая КЧСМ, кратковременная компьютерная зрительная нагрузка, частотно-временные показатели зрительной системы.

R.I. Timerkhanov, R.R. Akhmadeev, D.I. Koshelev, D.A. Enikeev
**THE CHROMATIC CRITICAL FLICKER FREQUENCY PARAMETERS
 IN SHORT-TERM COMPUTER VISUAL TASK OF DIFFERENT CHARACTER**

The chromatic Critical Flicker Frequency (CFF) was registered in students PC-users after 15 min visual fatigue induced by text and graphic editor, computer game. Statistically significant decrease in CFF ($p < 0,001$) in all types of visual task is shown. It has been established that the maximum effect on the time-frequency characteristics of the visual system in general, and in particular - on the channels is made by a computer game, providing a transmission of a wavelength region of the spectrum.

Key words: chromatic CFF, short-term computer visual task, frequency and temporal parameters of visual systems.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает, что нейросенсорные составляющие компьютерного зрительного синдрома (КЗС) остаются наиболее слабо изученными его компонентами и механизмами. К ним в полной мере можно отнести и механизмы, обеспечивающие передачу информации по цветовым каналам.

Одним из основных инструментов исследования каналов цветопередачи в зрительной системе человека, благодаря достаточно высокой информативности, надежности и доступности, является определение критической частоты слияния световых мельканий на различные цвета (хроматическая КЧСМ). Метод нашел широкое применение в офтальмологии [4,9], офтальмоэргономике [8], экспериментальной психологии [5], авиакосмической медицине [1], в физиологии и гигиене труда и спорта [3,6,10], морской медицине [2].

Следует также отметить, что в подавляющем большинстве работ по КЗС исследования проведены без учета особенностей зрительной нагрузки при различного рода компьютерной деятельности.

Кроме того, цветовое зрение играет исключительную роль в восприятии информации практически со всех современных цифровых устройств.

Исходя из вышеизложенного нами проведено исследование хроматической КЧСМ при различных кратковременных компьютерных зрительных нагрузках.

Материал и методы

В экспериментах приняли участие 182 компьютерных пользователя обоего пола 18-20 лет (78 мужчин и 104 женщины), у которых были исследованы показатели КЧСМ в унифицированных лабораторных условиях при мезопическом освещении (10-15 люксов) до и после 15-минутной зрительной нагрузки. Нагрузка вызывалась наиболее распространенными видами деятельности пользователей компьютером – работой с текстовым редактором, с графическим редактором и компьютерной игрой.

КЧСМ измеряли общепринятым методом монокулярно с помощью авторского программно-аппаратного комплекса. Длительность красных, зеленых и синих световых стимулов составляла 5 мс, яркость – 2,1 кд/м². Частоту следования стимулов плавно изменяли в диапазоне 1-60 Гц. Измерения проводили в двух направлениях: до исчезновения мельканий и от сплошного видения до их появления, после чего данные усредняли.

Все испытуемые предварительно были ознакомлены с условиями проведения исследований и предварительно обучены методике

определения КЧСМ. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием параметрических и непараметрических статистических методов.

Результаты и обсуждение

Исследованные показатели для правого и левого глаза во всех фазах эксперимента статистически значимых различий не имели, поэтому, как это принято в психофизиологических исследованиях, усредненные данные по обоим глазам объединены в один массив. Обобщенные результаты представлены в табл. 1. Как следует из табл. 1, средние по группе показатели КЧСМ соответствуют критериям клинической нормы, которая составляет 40-55 Гц [9,11,13], и свидетельствуют об удовлетворительном состоянии частотно-временных показателей у испытуемых. При этом в группу вошли испытуемые с изначально низкими показателями КЧСМ, что может свидетельствовать о снижении функциональной ла-

бильности зрительной системы, вероятно, в связи с утомлением.

После предъявления текстовой, графической и игровой зрительных нагрузок произошло статистически значимое снижение хроматической КЧСМ ($p < 0,001$), но показатели при этом оставались в пределах клинической нормы.

Для более детального анализа особенностей воздействия исследованных компьютерных нагрузок на частотные характеристики зрительной системы испытуемых весь массив данных был распределен по типу реакции на три группы: повышенная, сниженная и устойчивая КЧСМ. Отклонений КЧСМ в обе стороны более чем на 2 Гц принимали соответственно, как повышение или снижение показателя, менее двух Герц – как стабильный ответ.

Распределение данных по типу реакции на различную зрительную нагрузку на все исследованные хроматические стимулы представлено в табл. 2.

Таблица 1

Показатели хроматической КЧСМ у пользователей ПК до и после 15-минутной зрительной нагрузки, Гц ($M \pm Sd$)				
Вид зрительной нагрузки		КЧСМ		
		Красный стимул	Зеленый стимул	Синий стимул
Игра (n=48)	До	40,42±3,21	40,60±3,43	39,33±3,75
	После	37,45±4,02*	37,44±4,83*	36,78±4,97*
Презентация (n=97)	До	40,39±2,86	40,69±3,38	39,59±3,31
	После	37,70±3,65*	37,62±4,09*	37,47±4,19*
Текст (n=37)	До	4,00±4,00	40,77±4,00	38,89±4,57
	После	37,95±4,00*	37,47±4,19*	37,47±4,19*

Примечание. М – средняя арифметическая, Sd – стандартное отклонение.

* Статистически значимое снижение КЧСМ ($p < 0,001$).

Таблица 2

Распределение данных по типу реакции на различную зрительную нагрузку на все исследованные хроматические стимулы, %

Тип нагрузки	Увеличение КЧСМ	Стабильная КЧСМ	Снижение КЧСМ
Игра	5,2 – 10,5	31,3 – 43,8	51,0 – 62,4
Презентация	3,1 – 5,1	46,4 – 55,7	39,2 – 49,9
Текст	8,1 – 10,8	44,6 – 71,6	20,3 – 44,6

Следует обратить внимание на то, что максимальное снижение КЧСМ было обнаружено после 15-минутной компьютерной игры, а минимальное – после работы с текстовым редактором той же продолжительности.

У части испытуемых наблюдалось повышение КЧСМ, причем более выраженное после игровой и текстовой нагрузок, такую реакцию мы расцениваем как атипичную.

Уже в ранних работах с определением КЧСМ было установлено его снижение как при общем, так и при зрительном утомлении. В наиболее фундаментальной отечественной публикации, посвященной КЧСМ, отмечено, что он служит интегральным показателем ритмической активности зрительной системы, воспроизводящих временные свойства периферических и центральных отделов зрительного анализатора [7]. Слияние мельканий зависит от уровня возбуждения нейронов и проведения нервных сигналов по нервным волок-

нам и синапсам, а также от состояния корковых и подкорковых зрительных центров. В наиболее общем виде феномен слияния мельканий объясняется определенной инерционностью морфофункциональных структур зрительного анализатора от сетчатки до корковых отделов.

Таким образом, снижение КЧСМ после 15-минутной компьютерной зрительной нагрузки, причем более выраженное после компьютерной игры, полностью соответствует традиционным представлениям о формировании слияния световых мельканий и может быть трактовано как результат снижения нервной лабильности в результате зрительного утомления.

Учитывая неоднородность полученных данных КЧСМ, мы провели сравнительный анализ процентных долей испытуемых с реакцией снижения показателя на различные монохроматические стимулы. Угловое преобразо-

вание Фишера [12] показало, что процент испытуемых, у которых нагрузка вызвала снижение КЧСМ на красный стимул, был примерно равным при всех типах нагрузки и варьировал от 44,6 до 51,0. Статистически значимых различий на красный стимул выявлено не было.

Статистически значимые различия по количеству испытуемых были обнаружены при определении КЧСМ с синими и зелеными стимулами, причем на последние максимальное снижение выявлено после игровой нагрузки ($p < 0.05$). Также примечательно, что количество испытуемых со сниженным КЧСМ селенными стимулами при презентационной и текстовой нагрузках было примерно равным (49,9% и 44,6% соответственно) и статистически значимо не отличалось.

Наибольшие различия обнаружены при стимуляции синим светом, в ряду игра – презентация – текст, КЧСМ значимо ($p < 0.01$) снижается при всех типах компьютерной зрительной нагрузки. Так, после игровой компьютерной нагрузки снижение КЧСМ выявлено у 53,0% испытуемых, при презентационной – у 39,2%, а при текстовой – у 20,3% обследованных студентов, пользователей компьютером. Таким образом, каналы, ответственные за восприятие синей области КЧСМ, оказались наиболее чувствительными к действию компьютерной зрительной нагрузки, причем максимально – к игровому виду.

Эти данные не согласуются с результатами Iwasaki T. et al. (1989), согласно которым под воздействием зрительных нагрузок с использованием катодных мониторов снижение КЧСМ на красный стимул происходит через 15 минут работы, на зеленый и желтый стимулы – через 30 минут. Расхождение, по нашему мнению, может быть обусловлено

различиями в характере зрительных нагрузок, в частности использованием в ранней работе японских авторов катодных мониторов.

Нейрофизиологической базой рассмотренных выше различий в изменениях хроматической КЧСМ при разного вида компьютерных нагрузках, по нашему мнению, является перестройка цветоопponentных рецептивных полей в ходе зрительного утомления при пользовании компьютером, вероятнее всего, на уровне зрительного бугра. Косвенным подтверждением этого служат изменения КЧСМ при мультимодальной стимуляции, а также классические нейрофизиологические представления о роли таламических структур как основных релейных станций, управляющих информационными потоками к мозгу при различных его функциональных состояниях.

Выводы

1. Зрительная компьютерная нагрузка различного характера вызывает статистически значимое ($p < 0,001$) снижение хроматической КЧСМ по всему спектру.

2. Наибольшее воздействие на частотно-временные характеристики зрительной системы оказывает зрительная нагрузка, вызванная компьютерной игрой.

3. В ряду компьютерных зрительных нагрузок текст – презентация – игра степень снижения КЧСМ на синий стимул возрастает.

4. КЧСМ на красный стимул остается стабильной при всех видах зрительной компьютерной нагрузки.

5. Гипотетически нейрофизиологической основой избирательных изменений монохроматической КЧСМ при различного вида компьютерных зрительных нагрузках является перестройка цветоопponentных рецептивных полей на уровне зрительного бугра.

Сведения об авторах статьи:

Тимерханов Рахимьян Ильгизович – аспирант кафедры охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы». Адрес: 450000 г. Уфа, ул. Аксакова, 72. E-mail: rakhimyan@enblabs.com.

Ахмадеев Рустэм Раисович – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории психофизиологии пользователей компьютером ФГБОУ ВПО «БГПУ им. М. Акмуллы». Адрес: 450000 г. Уфа, ул. Аксакова, 72. E-mail: ahmadeevR@yandex.ru.

Кошелев Дмитрий Иванович – к.б.н., доцент, руководитель отдела нейрофизиологии зрения ФГБУ ВЦГПХ Минздрава России. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Зорге, 67/1. E-mail: koshelev-d@mail.ru.

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние длительного пребывания в условиях микрогравитации на вестибулярную функцию и следящие движения глаз / Л.Н. Корнилова [и др.] // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 5. – С. 56-65.
2. Евстафьев, В.Н. Эргономическая оценка рабочих мест и психофизиологическая характеристика функции зрительного анализатора у плавсостава / В.Н. Евстафьев, О.Ю. Нетудыхатка // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2008. – № 2. – С. 65-69.
3. Зрительное утомление у профессиональных пользователей видеотерминалов в зависимости от типа отображения информации [Текст] / В.В. Матюхин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2010. – №2. – С. 57-60.
4. Камилов, Х.М. Использование мелькающего света при дифференциальной диагностике патологии зрительного нерва / Х.М. Камилов, М.С. Касимова, Р.А. Закирходжаев // Русский медицинский журнал. Клиническая офтальмология. – 2012. – Т. 13, № 2. – С. 68-70.
5. Клиценко, О.Н. Психомоторика как индикатор психофизиологических и социально-психологических качеств человека / О.Н. Клиценко, О.В. Самороднов // Современные проблемы и пути их решения в науке, транспорте, производстве и образовании. – 2012. – Т. 15. – С. 32-44.

6. Концептуальные подходы к оценке функционального состояния специалистов в процессе их профессиональной деятельности / Н.Б. Маслов [и др.] // Экология человека. – 2012. – № 04. – С. 16-24.
7. Кравков, С.В. Глаз и его работа. Психофизиология зрения, гигиена освещения. – 4-е изд., перераб. и доп. / С.В. Кравков. – М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1950. – 531 с.
8. Критическая частота слияния световых мельканий как офтальмоэргонимический критерий зрительной работоспособности / Т.С. Егорова [и др.] // Глаз. – 2010. – №3. – С. 16-19.
9. Мелькающий свет в диагностике и лечении патологических процессов зрительной системы человека / К.В. Голубцов [и др.] // Информационные процессы. – 2003. – Т. 3, № 2. – С. 114-122.
10. Роженцов, В.В. Способ оценки зрительного утомления / В.В. Роженцов // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 50-53.
11. Рожкова, Г.И. Зрение детей: проблемы оценки и функциональной коррекции / Г.И., Рожкова, С.Г. Матвеев. – М.: Наука, 2007. – 315 с.
12. Сидоренко, Е. В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко. – СПб.: Речь, 2003. – 350 с.
13. Шамшинова, А.М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / Шамшинова А.М., Волков В.В. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.

УДК 616-006.6

© С.В. Щекин, А.Т. Мустафин, Л.Ш. Сафинова, Ж.Р. Хасанова, 2014

С.В. Щекин, А.Т. Мустафин, Л.Ш. Сафинова, Ж.Р. Хасанова
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Рассмотрены результаты клинко-патологоанатомического анализа 12 секционных случаев и 89 наблюдений по операционному и биопсийному материалам рака предстательной железы за период с 2011 по 2013 гг. Рак предстательной железы чаще встречался в возрасте 60-80 лет. С точки зрения гистологической формы в большинстве случаев преобладала мелкоацинарная темноклеточная аденокарцинома высокой степени дифференцировки. Подчеркнута необходимость проведения плановых медицинских осмотров лиц пожилого и старческого возраста на предмет рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, клинко-патологоанатомический анализ, морфологические формы.

S.V. Schekin, A.T. Mustafin, L.Sh. Safinova, Zh.R. Khasanova
CLINICOPATHOLOGIC ANALYSIS IN PROSTATIC GLAND CARCINOMA

The present research reveals the results of clinicopathologic analysis of 12 autopsies and 89 observations of surgical and biopsy material of prostatic gland carcinoma in period from 2011 to 2013 years. Prostatic gland cancer is common in patients aged 60-80. The microacinar deep-cell adenocarcinoma of high level differentiation predominates from the point of histological view. The work proves the necessity of planned medical examinations of old and senile men for the purpose of prostatic gland cancer determination.

Key words: prostatic gland carcinoma, clinical pathological anatomical analysis, morphological forms.

Рак предстательной железы относят к наиболее частым заболеваниям у мужчин [1]. Среди морфологических вариантов опухоли встречается преимущественно аденокарцинома. Нередко могут иметь место и другие гистологические формы: рак с веретенообразноклеточной дифференцировкой, простатическая интраэпителиальная неоплазия, простатическая интраэпителиальная неоплазия III степени, протоковая аденокарцинома, уротелиальный рак, плоскоклеточный рак, базальноклеточный рак (классификация ВОЗ, 2004). В поздние периоды болезни обнаруживают метастазы в костях, головном мозге, легких, печени и других органах и тканях. Прогноз при раке предстательной железы зависит от стадии развития заболевания, степени гистологической дифференцировки опухоли и эффективности лечения [2].

Цель исследования – провести ретроспективный клинко-морфологический анализ секционного материала, данных прижиз-

ненных патоморфологических исследований при раке предстательной железы.

Материал и методы

Объектом исследования были умершие (секционный материал) и пациенты, обследованные после оперативных вмешательств и подвергнутые биопсии с диагностической целью. В основу настоящей работы легли результаты клинко-морфологического анализа секционных случаев, исследования биопсийного и операционного материалов условиях ЦПАО ГБУЗ ГКБ №21 г. Уфа за период с 2011 по 2013 гг. При этом изучались протоколы патологоанатомических вскрытий, заключения прижизненных морфологических исследований ткани предстательной железы.

Результаты и обсуждение

При исследовании секционного материала рак предстательной железы был обнаружен в 12 наблюдениях, причем 4 раза подобный диагноз значился как основное заболевание. В 3 случаях рак предстательной железы

был представлен в структуре комбинированного диагноза. В 2011 году аутопсия при диагнозе рак предстательной железы, верифицированный морфологически, выполнялась один раз. В 2012 году зарегистрированы 7 случаев

рака предстательной железы, в 2013 году – 4. Среди обследованных в возрасте от 60 до 70 лет было зарегистрировано 3 случая, от 70 до 80 лет – 6, старше 80 лет – 3 случая опухоли органа (табл. 1).

Таблица 1

Год	Возраст, лет				Итого
	50 - 60	60 - 70	70 - 80	старше 80	
2011	0	1	0	0	1
2012	0	1	6	0	7
2013	0	3	0	1	4
Всего...	0	5	6	1	12

В 5 наблюдениях непосредственной причиной смерти была признана раковая интоксикация, сопровождающаяся полиорганной недостаточностью, ДВС-синдромом, сердечно-сосудистой недостаточностью. У 7 обследованных рак простаты I–II стадий являлся фоновым заболеванием при остром инфаркте миокарда, цереброваскулярных заболеваниях, язвенной болезни желудка, осложнившейся кровотечением. Из 12 патологоанатомических вскрытий в заключительном клиническом диагнозе 10-ти значилась доброкачественная нодулярная гиперплазия предстательной железы. Инвазия опухоли отмечалась в 8 наблюдениях: в капсулу железы, мочевого пузыря со сдавлением мочеиспускательного канала и задержкой мочи, парасакральную клетчатку. Метастазирование в региональные лимфатические узлы отмечено у 8 обследованных. Более отдаленные лимфогенные метастазы опухоли были выявлены в 3 случаях: в парааортальные, паратрахеальные, бифуркационные лимфоузлы. Гематогенные метастазы имели место в висцеральную и париетальную плев-

ру, легкие, печень, селезенку, надпочечники. Импантационные метастазы в стенку мочевого пузыря и прямую кишку были обнаружены 6 раз. В ходе исследования материала нами найдены 3 случая рака простаты без инвазивного роста. В 10 случаях опухолевые процессы в предстательной железе по гистогенезу представляли собой аденокарциному, причем низкодифференцированную в 2 случаях, умеренно дифференцированную – в 3 и высокодифференцированную (темноклеточную или светлоклеточную) – в 5 случаях. В 1 случае обнаружена анапластическая аденокарцинома. Следует отметить также единственный случай плоскоклеточного рака предстательной железы.

Морфологическое исследование биопсийного и операционного материалов из тканей предстательной железы выполнено у 457 обследованных, причем в 2011 году имели место 169, в 2012 году – 137 и в 2013 году – 151 случай. При этом в 89 случаях в присланном материале обнаружен рак предстательной железы, что составило 19,5% от общего числа исследований (табл. 2).

Таблица 2

Соотношение общего числа морфологических исследований предстательной железы и выявленного рака органа

Показатели	Год			Итого
	2011	2012	2013	
Общее количество морфологических исследований	169 (100%)	137 (100%)	151 (100%)	457 (100%)
Количество исследований с верифицированным диагнозом рака простаты	32 (18,9%)	30 (21,9%)	27 (17,9%)	89 (19,5%)

Таблица 3

Распределение морфологических исследований операционного и биопсийного материалов в зависимости от возраста обследованных

Год	Возраст, лет				Итого
	50 - 60	60 - 70	70 - 80	старше 80	
2011	4	13	11	2	30
2012	7	11	10	3	31
2013	3	10	12	3	28
Всего...	14 (15,7%)	34 (38,2%)	33 (37,1%)	8 (9%)	89 (100%)

В возрастной категории 50-60 лет рак предстательной железы был обнаружен в 14 случаях (2011 г. – 4; 2012 г. – 7; 2013 г. – 3), в возрастной группе от 60 до 70 лет – в 34 (2011 г. – 13; 2012 г. – 11; 2013 г. – 10), в 70-80 лет – в 33 (2011 г. – 11; 2012 г. – 10; 2013 г. – 12), старше 80 лет – в 8 (2011 г. – 2; 2012 г. – 3; 2013 г. – 3) наблюдениях (табл. 3).

За анализируемый период вне зависимости от возраста преобладала аденокарцинома (85), преимущественно мелкоацинарная (75), в том числе темноклеточная – в 61 случае. Реже встречались варианты крупноацинарного железистого рака и светлоклеточные варианты аденокарциномы. Криброзный вариант аденокарциномы был констатирован в 1

случае, причем в сочетании с микроацинарной формой карциномы. Солидно-криброзная форма рака и слизееобразующая аденокарцинома с криброзными структурами выявлялись также в единственных случаях. Плоскоклеточный рак железы был зарегистрирован в 2 случаях, анапластический рак – в 1 и недиф-

ференцированный рак также в одном случае. Кроме того, был зафиксирован 1 случай рака *in situ*. В гистологической картине в 4 исследованиях отмечалось наличие диспластических изменений умеренной и тяжелой степени. Распределение по степени дифференцировки аденокарцином представлено в табл. 4.

Таблица 4

Распределение обследованных по степени дифференцировки рака предстательной железы (операционный и биопсийный материалы)

Год	Степень дифференцировки аденокарциномы					
	низкая		умеренная		высокая	
	абсолютное число	%	абсолютное число	%	абсолютное число	%
2011	8	25	7	22	17	53
2012	7	23,3	13	43,3	6	20
2013	9	33,3	8	29,6	10	37,1
Всего...	24	28,2	28	32,9	33	38,8

Рак предстательной железы нередко развивался на фоне предопухолевых изменений – дисплазий, гиперпластических процессов, хронического простатита, возрастных изменений органа. В 23 случаях тот или иной гистологический вариант рака железы был обнаружен в биопсийном и операционном материалах при клиническом диагнозе доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Напротив, в 44 случаях выставленный клиницистами диагноз рак не был подтвержден гистологически. Важное значение в раннем выявлении рака предстательной железы имеют плановые медицинские осмотры лиц старшей возрастной группы.

Заключение

Таким образом, в развитии рака предстательной железы значительное место занимают предопухолевые процессы. С точки зрения гистологического варианта наиболее часто имела место темноклеточная мелкоацинарная аденокарцинома высокой степени дифференцировки. Рак предстательной железы встречался преимущественно в возрасте 60-80 лет, и для более ранней диагностики рака имеют значение плановые осмотры лиц данной возрастной категории при должной онкологической настороженности врачей общей лечебной сети.

Сведения об авторах статьи:

Щекин Сергей Витальевич – к.м.н., заведующий ЦПАО ГБУЗ № 21. Адрес: 450071, г. Уфа, ул. Лесной проезд, 3. E-mail: schekinsv@yandex.ru.

Мустафин Артур Тагирович – к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, зам. главного врача по консультативно-диагностической поликлинике ГБУЗ РДКБ. Адрес: 450092, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 98. E-mail: sqwer1@yandex.ru.

Сафинова Лэйси Шарифовна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Хасанова Жанна Ралифовна – интерн кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: Texas 260591@ yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. 4-е изд., доп. и перераб./под ред. С.В.Петрова, Н.Т.Райхлина. –Казань, 2012.– С. 167-170.
2. Руководство по патологоанатомической диагностике опухолей человека/под ред. Н.А.Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С.Саркисова. – М.: Медицина, 1993. – С. 313-319.

УДК 616.6

© С.М. Юлдашев, В.Н. Павлов, М.Т. Юлдашев, В.З. Галимзянов, Р.И. Сафиуллин, И.М. Насибуллин, 2014

С.М. Юлдашев, В.Н. Павлов, М.Т. Юлдашев,
В.З. Галимзянов, Р.И. Сафиуллин, И.М. Насибуллин
**ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ
В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКИХ РАЗРЫВОВ
МОЧЕВЫХ И ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Целью исследования явилось выявление зависимости процесса регенерации от применяемых методов восстановительного лечения травматических повреждений мочевых и половых органов путем изучения концентрации глюкуроновой кислоты в биологических жидкостях. Для достижения поставленной цели проведены биохимические исследования крови и мочи больных с травматическими повреждениями почек, мочевого пузыря и яичка в момент поступления в стационар, операции по восстановлению их целостности и в процессе дальнейшего лечения.

Исследования показали, что при травматических повреждениях мочевых и половых органов человека происходит усиление процесса деградации соединительных структур, в частности гликозаминогликанов, проявляющееся повышением концентрации их метаболита – глюкуроновой кислоты. После органосохраняющих операций и проведения комплексного лечения продолжается регенеративный процесс, при котором наблюдается снижение уровня содержания глюкуроновой кислоты в биологических жидкостях.

Значительное снижение уровня концентрации глюкуроновой кислоты в крови и моче больных почти до нормальных цифр при имплантации аллогенных биоматериалов показывает их стимулирующее влияние на регенеративный процесс.

Ключевые слова: травма мочевых и половых органов, гликозаминогликаны, глюкуроновая кислота, регенерация.

S.M. Yuldashev, V.N. Pavlov, M.T. Yuldashev,
V.Z. Galimzyanov, R.I. Safiullin, I.M. Nasibullin

CHANGE OF GLUCURONIC ACID CONCENTRATION IN BIOLOGICAL LIQUIDS DEPENDING ON TREATMENT METHODS OF TRAUMATIC DAMAGES OF URINARY AND GENITAL ORGANS

The purpose of the research was to reveal the dependence of regeneration process from applied methods of regenerative treatment of traumatic damages of urinary and genital organs by studying glucuronic acid concentration in biological liquids. To achieve this purpose we made biochemical blood and urine tests in patients with traumatic damages of kidneys, bladder and testis at the moment of hospital admittance, during restoration surgery and in the course of treatment.

The study showed that at traumatic damages of urinary and genital organs the process of connecting structures degradation intensifies, in particular, glycosaminoglycans show an increase in concentration of their metabolite – glucuronic acid. After organ preserving surgery and a complex treatment regenerative process continues, concentration of glucuronic acid in biological liquids decreasing.

Considerable decrease of glucuronic acid concentration in blood and urine, almost to normal figures, in patients with implanted allogenic biomaterials reveals their stimulating influence on regenerative processes.

Key words: trauma of urinary and genital organs, glycosaminoglycans, glucuronic acid, regeneration.

Гликозаминогликаны (ГАГ) в составе протеогликанов соединительной ткани обеспечивают ее механические свойства, участвуют в репаративных процессах иммунного ответа [6], выполняют трофическую и антиоксидантную функцию [2], играют активную роль в воспалительных реакциях и при других патологических состояниях [3]. Функциональное значение ГАГ в соединительной ткани велико и связано в первую очередь с формированием коллагеновых и эластиновых волокон. От их качественных и количественных характеристик в тканях, а также специфики взаимодействия с другими компонентами межклеточного матрикса зависят многие показатели регенерации соединительной ткани [4].

Повышение содержания ГАГ в сыворотке крови и увеличение их экскреции с мочой связывают с усилением катаболизма протеогликанов соединительной ткани [1].

Определение содержания ГАГ в крови позволяет косвенно судить о степени деструкции межклеточного вещества соединительной ткани, характеризует состояние обмена протеогликанов в организме. Выявлено, что при воспалительных, деструктивных процессах в соединительной ткани преимущественно увеличивается выделение тканями гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфатов, тогда как при фиброзе и склерозе выделяются преимущественно дерматансульфаты. Учитывая количество ГАГ, можно судить об

активности иммунного ответа [8,9]. Однако биохимические процессы, происходящие в межклеточном матриксе соединительной ткани, в частности обмен гликозаминогликанов при травматических повреждениях и операциях на мочеполовых органах не изучен [5,10].

Исследование уровней гликозаминогликанов крови при повреждении органов мочеполовой системы, возможно, имеет значение для понимания отдельных звеньев патогенеза, обоснования использования показателей обмена соединительной ткани в качестве дополнительных прогностических критериев развития тяжелых осложнений и разработки подходов к поиску новых эффективных методов профилактики и лечения.

Для разработки дополнительных критериев ранней диагностики травматических повреждений почек, мочевого пузыря, яичек, а также выявления зависимости процесса регенерации от применяемых методов органосохраняющих операций нами проведено изучение содержания глюкуроновой кислоты (ГК) в сыворотке крови и моче в разные сроки после операции.

Материал и методы

Для изучения динамики изменения содержания глюкуроновой кислоты в биологических жидкостях больных с травматическими повреждениями почек, мочевого пузыря и яичек в зависимости от методов восстанови-

тельных операций нами проведены исследования:

- у 16 больных, которым выполнены операции ушивания разрыва почки традиционным способом (сравнительная группа 2) и у 12 больных, которым операцию проводили с использованием аллогенных биоматериалов (основная группа 3). Возраст больных составил от 26 до 55 лет. В контрольную группу (1) вошли 12 практически здоровых лиц в возрасте 18 – 30 лет. Исследования проводили на 2-3-й день после поступления больного в стационар и проведения органосохраняющей операции путем ушивания почки;

- у 15 больных (основная группа 5) с травмой мочевого пузыря при создании эпицистостомы. Контрольную группу (4) составили 18 человек;

- у 16 больных (основная группа 7) при травме яичек и у 14 пациентов контрольной группы 6.

У больных контрольной и основной групп проводили исследования концентрации ГК в моче и крови в процессе лечения через 15-18 дней после операции. Содержание глюкокуроновой кислоты в крови и в моче определялось по методу Шараева П.Н. (1987). Полученные цифровые данные подвергли обработке вариационно – статистически с использованием пакета программ «Биостат».

При повреждении почек, мочевого пузыря и яичек выделены однородные группы больных по полу и возрасту. Проведено статистическое сравнение групп пациентов с травмами почек, мочевого пузыря, яичек. Выявлена однородность сравниваемых групп по полу (критерий Пирсона) $\chi^2=0,295$, $p=0,587$ и по возрасту (критерий Стьюдента) $t=0,343$, $p=0,733$.

Результаты и обсуждение

Для изучения уровня глюкокуроновой кислоты в послеоперационном периоде у пациентов с травматическим повреждением почек была выбрана основная группа (3) пациентов ($n=12$) и контрольная группа (2) ($n=16$) в возрасте от 25 до 55 лет, поступивших в экстренном порядке в урологическое отделение. Все лица – мужского пола. Средний возраст пациентов $44,09 \pm 10,37$ года.

Биохимические исследования показали следующее: содержание глюкокуроновой кислоты у здоровых людей в крови в среднем составило $35,7 \pm 4,2$ мкмоль/л, в моче $26,8 \pm 3,2$ мкмоль/л. У больных контрольной и основной групп до операции содержание ГК в крови и в моче составляло примерно одинаковый уровень и было втрое выше контрольной. На 18-й день после оперативного лечения уровень ГК в крови и моче в основной группе приблизился к показателям здоровых (табл. 1, рис. 1,2).

Таблица 1

Изменение уровня ГК в крови и моче больных в различные сроки до и после оперативного лечения повреждения почек ($M \pm \delta$, мкмоль/л)*

Группы	ГК в моче			ГК в крови		
	до операции	на 3-й день	на 18-й день	до операции	на 3-й день	на 18-й день
Здоровые	$26,8 \pm 3,2$	-	-	$35,7 \pm 4,2$	-	-
Контрольная группа, $n=16$	$82,5 \pm 11,9$	$62,6 \pm 9,7$	$49,2 \pm 8,4$	$96,1 \pm 14,1$	$74,1 \pm 14,2$	$58,5 \pm 6,0$
Основная группа, $n=12$	$86,5 \pm 11,2$	$63,8 \pm 7,3$	$36,7 \pm 7,3$	$100,9 \pm 11,4$	$75,9 \pm 11,9$	$48,67 \pm 5,0$

* Сравнение полученных результатов с исходными данными проводилось по t-критерию с поправкой Бонферрони.

Отмечено увеличение общего содержания ГК в крови больных в раннем послеоперационном периоде. Данное явление свидетельствует об увеличении интенсивности синтеза сложных полисахаридов в раннем послеоперационном периоде в ответ на травму. После нормализации регенераторных процессах в основной группе больных к 18-м суткам происходит снижение уровня ГК до исходного (дооперационного) в отличие от контрольной группы.

Проведено исследование уровня ГК в

крови и моче у пациентов (группы 4,5) с инфравезикальной обструкцией, купированной наложением эпицистостомы и эпицистостомы с имплантацией аллогенного биоматериала. Пациентам при наложении свища мочевого пузыря производилось изучение уровня ГК крови до операции и в раннем послеоперационном периоде. Исследование проведено у 33 пациентов мужского пола при экстренном оперативном лечении, средний возраст $43,17 \pm 11,55$ года (табл. 2).

Таблица 2

Изменение уровня ГК в крови и моче больных с травмой мочевого пузыря в различные сроки после операции ($M \pm \delta$, мкмоль/л)*

Группы	ГК в моче			ГК в крови		
	до операции	на 3-й день	на 18-й день	до операции	на 3-й день	на 18-й день
Здоровые	$26,8 \pm 3,2$	-	-	$35,7 \pm 4,2$	-	-
Контрольная группа, $n=18$	$84,2 \pm 11,5$	$65,2 \pm 11,0$	$45,4 \pm 12,9$	$95,0 \pm 13,6$	$74,3 \pm 15,7$	$62,8 \pm 9,4$
Основная группа, $n=15$	$87,5 \pm 8,4$	$62,0 \pm 6,4$	$28,0 \pm 2,3$	$99,4 \pm 7,8$	$77,6 \pm 8,0$	$45,7 \pm 6,2$

* Сравнение полученных результатов с исходными данными проводилось по t-критерию с поправкой Бонферрони.

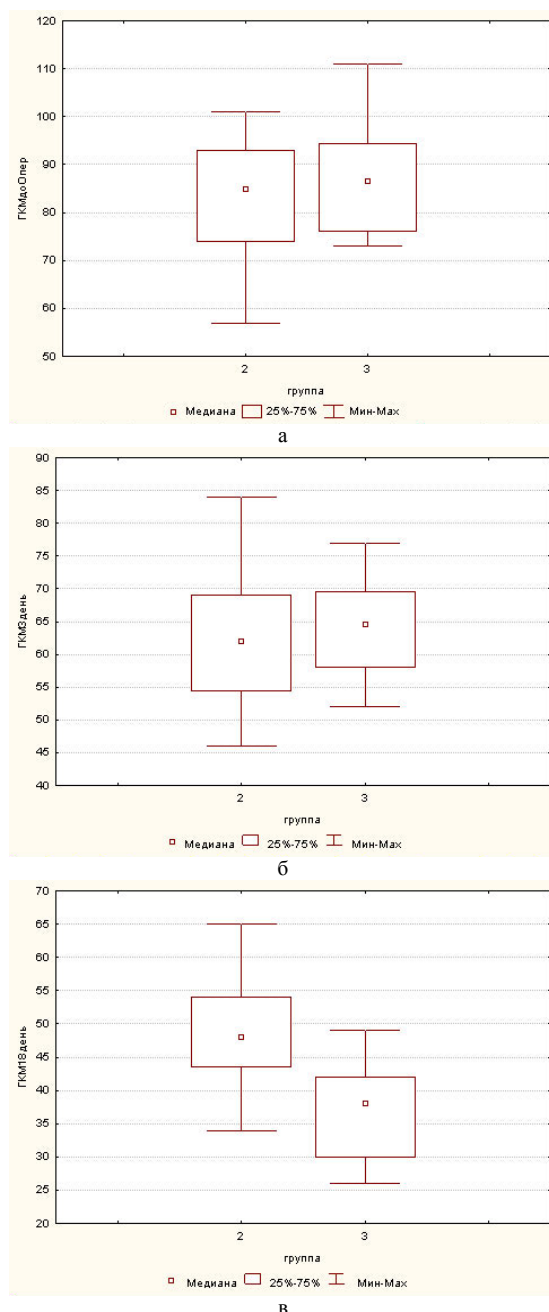


Рис. 1. Динамика ГК в моче у пациентов после травмы почек: а – до операции и в раннем послеоперационном периоде; б – на 3-й день; в – на 18-й день

Выявлено повышение уровня ГК в крови от $84,2 \pm 11,5$ мкмоль/л до $99,4 \pm 7,8$ мкмоль/л в раннем послеоперационном периоде (отмечено статистически достоверное увеличение уровня ГК по сравнению с исходными данными – $p < 0,0001$).

Согласно данным, представленным в табл. 1 и 2 и на рис. 1,2,3,4 при сравнении содержания ГК в основной и контрольной группах больных при использовании аллогенного биоматериала с показателями группы после традиционного ушивания раны почки и наложения эпицистостомы, обнаружено достоверное повышение уровня ГК в раннем послеоперационном периоде.

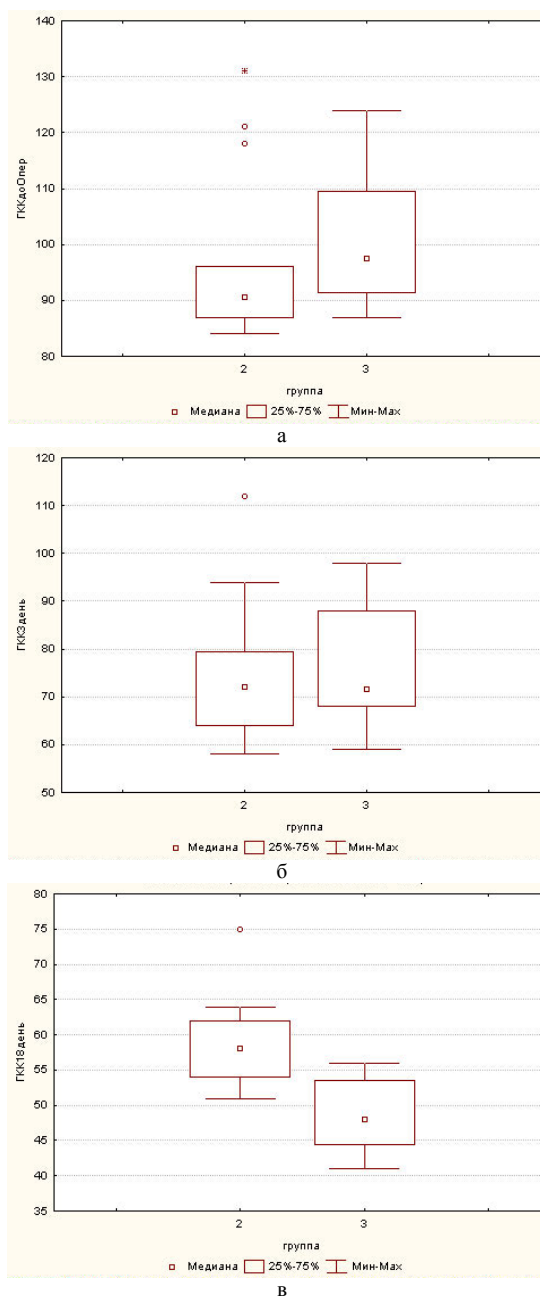


Рис. 2. Динамика ГК в крови у пациентов после травмы почек: а – до операции и в раннем послеоперационном периоде; б – на 3-й день; в – на 18-й день

У больных с повреждениями мочевых и половых органов в сыворотке крови было обнаружено достоверное ($p < 0,0001$) повышение показателей ГК и их фракций. Сопоставление указанных средних величин содержания глюконовой кислоты в моче с показателями здоровых лиц выявило резкое его возрастание в остром периоде ($p < 0,005$).

Данное явление можно считать следствием реакции соединительной ткани, в частности гликозаминогликанов, на травму, болевой синдром и на оперативное вмешательство, что проявляется в резкой активации деградации гликозаминогликанов и выделении с мочой глюконовой кислоты.

В процессе лечения больных контрольной группы через 15-18 дней после операции наблюдалось снижение концентрации глюконовой кислоты в моче в среднем до $49,2 \pm 8,4$ мкмоль/л, что значительно больше показателя здоровых лиц – $26,8 \pm 3,2$ мкмоль/л.

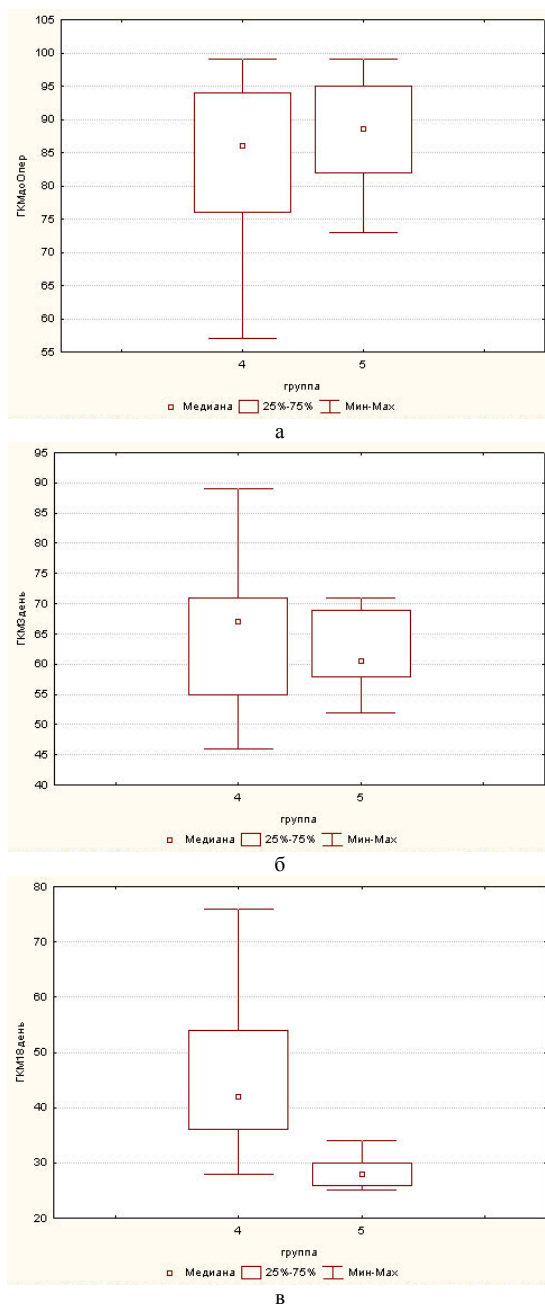


Рис. 3. Динамика ГК в моче у пациентов после наложения свища мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде: а – до операции; б – на 3-й день; в – на 18-й день после операции

У больных основной группы установлено значительное уменьшение содержания глюконовой кислоты в моче через 15-18 дней после операции, достигающее до $36,7 \pm 7,3$ мкмоль/л. Следовательно, в ходе проводимого лечения наблюдается стихание реакции деградации ГАГ и уменьшение выделения ГК с мочой, что подтверждает положительную динамику процессов регенерации в травмиро-

ванных, оперированных мочевых и половых органах (рис.3,4).

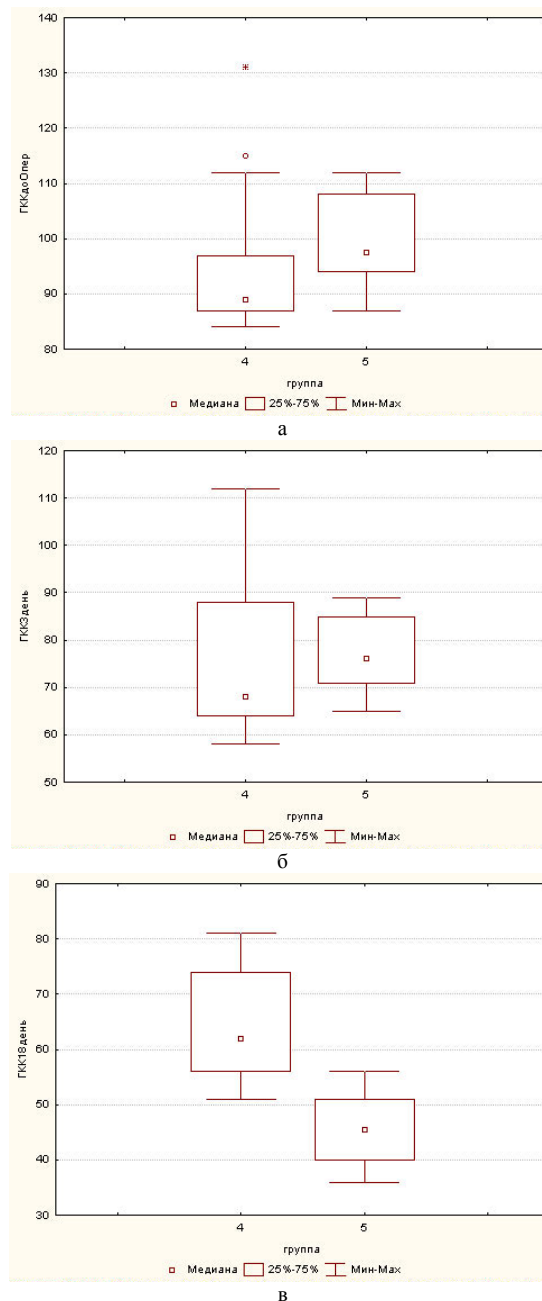


Рис. 4. Динамика ГК в крови у пациентов после наложения свища мочевого пузыря в раннем послеоперационном периоде: а – до операции; б – на 3-й день; в – на 18-й день после операции

Таким образом, снижение концентрации глюконовой кислоты в моче до нормальных величин ($36,7 \pm 7,3$ мкмоль/л) через 15-18 дней после операции у больных основной группы указывает на стимулирующее влияние примененного аллогенного биоматериала на регенеративный процесс в ушитой ране травматического разрыва почек и при наложении эпицистостомы с имплантацией аллогенного биоматериала.

Полученные данные свидетельствуют о более быстром восстановлении обмена соеди-

нительной ткани у людей при имплантации аллогенного биоматериала (рис.3,4).

Также проведено исследование уровня гликозаминогликанов в крови и моче у пациентов с травматическими повреждениями яичек у мужчин. Пациентам, поступившим в урологическое отделение при повреждении

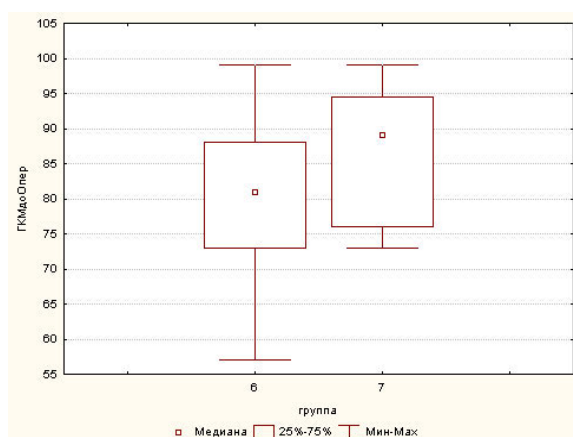
яичек, производилось изучение уровня гликозаминогликанов крови и моче до операции и в раннем послеоперационном периоде. Исследование проведено у 30 мужчин (группы 6,7), средний возраст $43,17 \pm 11,55$ года при оперативном лечении травматических повреждений яичек (табл. 3, рис. 5,6).

Таблица 3

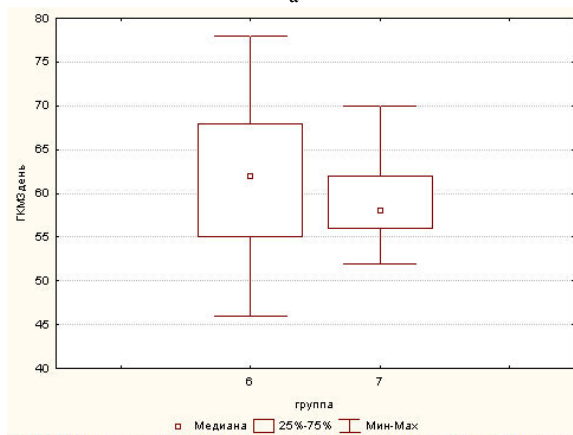
Изменение уровня ГК в крови и моче больных после травмы яичка в различные сроки после операции ($M \pm \delta$, $n=33$)*

Группы	ГК в моче			ГК в крови		
	до операции	на 3-й день	на 18-й день	до операции	на 3-й день	на 18-й день
Здоровые	$26,8 \pm 3,2$	-	-	$35,7 \pm 4,2$	-	-
Контрольная группа, $n=14$	$81,0 \pm 11,7$	$62,3 \pm 8,8$	$43,2 \pm 9,1$	$95,0 \pm 12,5$	$71,8 \pm 11,8$	$58,4 \pm 6,1$
Основная группа, $n=16$	$85,8 \pm 9,6$	$59,5 \pm 5,7$	$29,9 \pm 6,2$	$98,7 \pm 7,3$	$76,0 \pm 8,3$	$39,8 \pm 5,8$

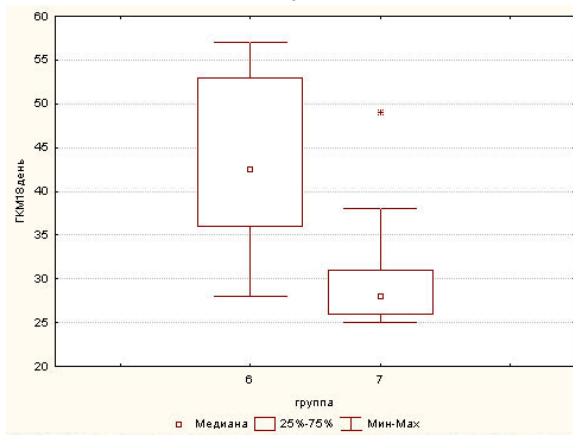
* Сравнение полученных результатов с исходными данными проводилась по t – критерию с поправкой Бонферрони.



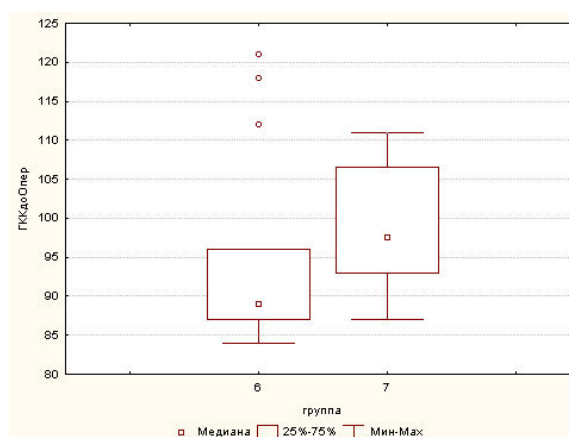
а



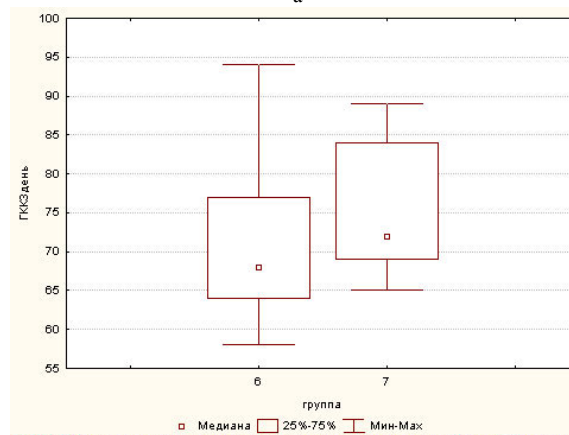
б



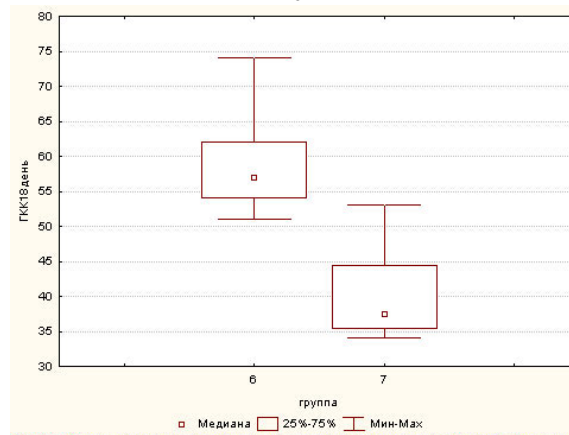
в



а



б



в

Рис. 5. Динамика ГК в моче у пациентов после травмы яичек: а – до операции; в раннем послеоперационном периоде: б – на 3-й день; в – на 18 день

Рис. 6. Динамика ГК в крови у пациентов после травмы яичек: а – до операции; в раннем послеоперационном периоде: б – на 3-й день, в – на 18 день

В основной группе при использовании гиалуроновой кислоты содержание глюкокуроновой кислоты в моче составило в среднем $29,9 \pm 6,2$ мкмоль/л с колебаниями от $85,8 \pm 9,6$ до $29,9 \pm 6,2$ мкмоль/л, в крови составило $39,8 \pm 5,8$ мкмоль/л.

В контрольной группе больных содержание глюкокуроновой кислоты в моче на 2-3-й день после ушивания травматического разрыва яичек традиционным способом составило в среднем $43,2 \pm 9,1$ мкмоль/л с колебаниями от $81,0 \pm 11,7$ до $43,2 \pm 9,1$ мкмоль/л.

Обобщая результаты собственных исследований, можно констатировать, что наблюдаемый выход в кровяное русло гликозаминогликанов у больных с травматическими повреждениями мочевых и половых органов является следствием деструкции тканей организма. Это указывает на то, что определяемая ГК является фрагментами тканевых протеогликанов, поврежденных патологическим процессом.

Указанная закономерность позволяет заключить, что в патогенезе развития грубой соединительной ткани в почке, мочевом пузыре и яичке после травматического повреждения и хирургического лечения существенную роль играет ускорение анаболических процессов в межклеточном матриксе.

Заключение

Наши исследования показали, что травматические повреждения почки, мочевого пузыря и яичек, а также перенесенная операция по восстановлению их целостности обуслав-

ливают значительное ускорение деградации гликозаминогликанов, о чем свидетельствует резкое увеличение концентрации глюкокуроновой кислоты в крови и моче. В процессе лечения на 15-18-е сутки после органосохраняющих операций наблюдается постепенное уменьшение содержания глюкокуроновой кислоты в крови и в моче с приближением к нормальным величинам. Это подтверждает положительную динамику процесса заживления раны на мочеполовых органах. Значительное снижение содержания глюкокуроновой кислоты в крови и моче у больных при органосохраняющих операциях с использованием аллогенных биоматериалов свидетельствует об их стимулирующем влиянии на регенеративные процессы.

Таким образом, увеличение концентрации глюкокуроновой кислоты в крови и моче при травматических повреждениях почек, мочевого пузыря и яичек указывает на ускоренное разрушение структурных гликозаминогликанов. Уменьшение выделения ГК с кровью и мочой в процессе послеоперационного лечения свидетельствует о стихании воспалительных изменений и заживлении раны в почке, мочевом пузыре и яичках. Значительное уменьшение содержания в моче глюкокуроновой кислоты у больных при имплантации аллогенных биоматериалов показывает зависимость деградации гликозаминогликанов от способа органосохраняющих операций при травматических повреждениях мочевых и половых органов.

Сведения об авторах статьи:

Юлдашев Салават Марсович – к.м.н., главный хирург Управления здравоохранения Администрации городского округа город Уфа РБ, врач-уролог МБУЗ ГКБ № 8. Адрес: г. Уфа, ул. 40 лет Октября, 1.

Павлов Валентин Николаевич – ректор БГМУ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Юлдашев Марс Тимербулатович – д.м.н., профессор кафедры детской хирургии ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Галимзянов Виталий Захитович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Сафиуллин Руслан Ильясович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анасашвили А.П. Гликопротеиды сыворотки крови и мочи. М.: Медицина, 1986. – 228 с.
2. Бычков, С.М. Протеогликаны и клетки / С.М. Бычков, С.А. Кузьмина // Бюлл.эксп.биол. и мед. 1996. - № 2. - С. 124 - 127.
3. Малиновский, Н.Н. Проблема острой боли в послеоперационном периоде / Н.Н. Малиновский, Р.Н. Лебедева, В.В. Никола // Хирургия. 1996. - № 5. - С. 33 -35.
4. Показатели обмена биополимеров соединительной ткани при хирургических вмешательствах / А.А. Мальчиков [и др.] //Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - № 10. - С. 46 - 47.
5. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник / под ред. А.И. Карниченко. – СПб.: Интермедика, 1999. – 656с.
6. Слущкий, Л.И. Биохимия и механохимия соединительной ткани: значение для хирургии, травматологии и ортопедии.- Рига, 1988.- 36 с.
7. Шараев, П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев / Лабораторное дело. – 1987. - №5. – С.330-332.
8. Хмелевский, Ю.В. Основные биохимические компоненты человека в норме и при патологии / Ю.В. Хмелевский, С.К. Усатенко. - Киев: Здоровье, 1984.-20 с.
9. Erturk E. Clinical association with urinary glycosaminoglycans and urolithiasis / E. Erturk, M. Kiernan, S.R. Schoen //Urology. 2002. - Vol. 59. - № 4. - P. 95-99.
10. Ivatury, R.R. Penetrating renovascular trauma / R.R. Ivatury, R. Zubowski, W.M. Stahl //J.Trauma.1989. - Vol. 29. - P. 1620.

Е.Г. Сюндюкова, Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков, Л.Ф. Зайнетдинова, А.Ю. Канайкина
**ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ
 ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Челябинск*

Целью исследования явилось изучение гистоморфологических особенностей плаценты при преэклампсии. В исследовании «случай-контроль» участвовали 11 женщин без преэклампсии, 14 – с умеренной и 14 – с тяжелой преэклампсией. Изучены особенности течения беременности и родов, проведено морфологическое исследование плацент. Установлено, что тяжелая преэклампсия ассоциирована с высокой частотой суб- и декомпенсированной хронической плацентарной недостаточности, недоношенностью, перинатальной заболеваемостью и смертностью. При тяжелой преэклампсии значительно увеличивается объем незрелых ворсин без синцитиальных почек ($9,41 \pm 0,34$; 95% ДИ 8,68-10,14) и ишемических инфарктов ($10,18 \pm 0,27$; 95% ДИ 9,59-10,76) в сочетании с мелкоочаговым характером компенсаторно-приспособительных реакций в виде гиперплазии капилляров стромы ($9,65 \pm 0,23$; 95% ДИ 9,17-10,13) и пролиферации синцитиальных почек ($13,41 \pm 0,31$; 95% ДИ 12,76-14,07). Выявленные корреляционные связи гистоморфологических показателей плаценты с акушерскими осложнениями свидетельствуют об однотипных механизмах развития данных акушерских осложнений.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, гистоморфология плаценты.

Е.Г. Syundyukova, B.I. Medvedev, S.L. Sashenkov, L.F. Zaynetdinova, A.Yu. Kanaykina
HISTOMORPHOLOGIC PLACENTA FEATURES IN PREECLAMPSIA

Aim of research: to study histomorphologic placenta features in preeclampsia. In "case-control" there were 11 women without preeclampsia, 14 – with moderate one and 14 – with severe preeclampsia. We have studied the features of gestation course and delivery and performed morphologic placenta investigation. Severe preeclampsia was determined to be associated with high frequency of sub- and decompensated chronic placenta insufficiency, prematurity, perinatal morbidity and mortality. In severe preeclampsia we observe the volume rising of immature villi without syncytial buttons ($9,41 \pm 0,34$; 95% CI 8,68-10,14) and ischemic infarcts ($10,18 \pm 0,27$; 95% CI 9,59-10,76) along with fine-focal character of compensatory-adaptive reactions as stroma capillary hyperplasia ($9,65 \pm 0,23$; 95% CI 9,17-10,13) and syncytial buttons proliferation. The revealed correlation relationships of histomorphologic placenta indices with obstetric complications show the similar development mechanisms of these obstetric complications.

Key words: gestation, preeclampsia, placenta histomorphology.

Преэклампсия (ПЭ) остается одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Причина ПЭ на сегодняшний день не установлена, но ее развитие связывают с плацентарной ишемией вследствие нарушения инвазии трофобласта в спиральные артерии миометрия. Гипоксия плаценты приводит к развитию системной эндотелиальной дисфункции, воспалительного ответа, полиорганной недостаточности [3,5,6,10,14]. Поэтому изучение особенностей плацентарных изменений при ПЭ является актуальным, так как позволяет расширить представления о патогенетических механизмах развития и нарастания тяжести ПЭ.

Целью исследования является изучение гистоморфологических особенностей плаценты при преэклампсии.

Материал и методы

Проведено исследование «случай-контроль» 44 беременных женщин. Критерии включения: информированное согласие беременных на участие в исследовании. Критерии исключения: онкозаболевания, ВИЧ-инфекция, туберкулез, тяжелая соматическая патология, психические заболевания, наркомания. Изучено течение беременности и родов, проведено гистологическое исследование плацент. В зависимости от наличия и тяжести ПЭ [5] выделены 3 группы: 1-я группа (кон-

трольная) – 11 женщин, течение беременности которых не осложнилось ПЭ; 2-я – 14 беременных с умеренной ПЭ; 3-я группа – 14 пациенток с тяжелой ПЭ. Возраст женщин 1-й группы составил $27,00 \pm 1,67$ года, 2-й – $27,63 \pm 1,05$, 3-й – $30,36 \pm 1,64$ года.

Морфологический раздел работы выполнен в отделе фундаментальных исследований (заведующий к.м.н. Л.В. Астахова) ГБУЗ ЦОСМП «Челябинский государственный институт лазерной хирургии» под руководством заместителя директора по научно-исследовательской работе профессора Р.У. Гиниятуллина. Исследовано 11 плацент женщин 1-й группы, 15 – 2-й (2 плаценты из бихориальной биамниотической двойни), 17 плацент – 3-й (2 плаценты из бихориальной биамниотической двойни, 3 плаценты из трихориальной триамниотической двойни). Гистологическое исследование проводили на парафиновых срезах (окраска гематоксилином и эозином) с помощью окулярной измерительной сетки и метода точечной объемметрии [1] в 10 случайно отобранных полях зрения при увеличении $\times 400$. Просмотр и фотосъемку микропрепаратов осуществляли на микроскопе «Leica» (Germany) с использованием цифровой фотокамеры «Carl Zeiss Jena» (Germany).

Статистические расчеты выполнены с помощью пакетов программ: SPSS 12.1, Statis-

tica for Windows 6.0, STADIA 6.3 prof. (использованы критерии Манна-Уитни, Хи-квадрат Пирсона; отношение правдоподобия, линейно-линейная связь; тау Гудмана и Краскала; коэффициент неопределенности), проведен непараметрический корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

На сегодняшний день плацентарные нарушения считаются основными в патогенезе ПЭ, поэтому мы изучили состояние фетоплацентарного комплекса у беременных, участвовавших в нашем исследовании. Частота хронической плацентарной недостаточности (ХПН) при тяжелой ПЭ (100%) была достоверно выше в сравнении с 1-й (18,2%) и 2-й (50,0%) группами (Хи-квадрат Пирсона $p=0,002$; отношение правдоподобия $p=0,001$; линейно-линейная связь $p=0,000$; Лямбда $p=0,01$; Тау Гудмана и Краскала $p=0,003$; коэффициент неопределенности $p=0,002$). У беременных с тяжелой ПЭ было выявлено 5 (35,7%) случаев субкомпенсированной и 2 (14,3%) случая декомпенсированной ХПН (Хи-квадрат Пирсона $p=0,001$; отношение правдоподобия $p=0,001$; линейно-линейная связь $p=0,002$; Лямбда $p=0,017$; Тау Гудмана и Краскала $p=0,002$; коэффициент неопределенности $p=0,001$). Масса новорожденных от матерей с тяжелой ПЭ $2402,35 \pm 142,91$ г (95% ДИ 2099,39-2705,31) соответствовала 27,47 $\pm$ 5,46 перцентилю (95% ДИ 15,87-39,06) (таблица Дементьевой Г.М.), что было достоверно меньше (критерий Манна-Уитни $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,001$) в сравнении с 1-й и 2-й группами ($66,36 \pm 5,00$; 95% ДИ 55,21-77,51 и $66,60 \pm 7,86$; 95% ДИ 49,73-83,46 соответственно). В 3-й группе зарегистрирован 1 случай антенатальной гибели плода. Дети, рожденные от женщин с тяжелой ПЭ, достоверно чаще в сравнении с другими группами женщин были недоношенными и имели такие серьезные осложнения неонатального периода, как респираторный дистресс-синдром (РДС), дыхательная недостаточность, ателектазы легких новорожденного, что потребовало реанимационных мероприятий с использованием ИВЛ.

При исследовании гистологических препаратов плаценты 1-й группы основные структурные изменения регистрировались в ворсинчатом хорионе. Инволютивные изменения выражались усилением процессов фибриноидного превращения симпластотрофобласта, что сопровождалось склеиванием нескольких ворсин хориона, их гибелью и

формированием отдельных мелкоочаговых ишемических инфарктов, иногда с отложением солей кальция. Выражением компенсаторно-приспособительных процессов являлись развитие очагов пролиферации синцития и образование синцитиальных почек, резкое расширение и полнокровие сосудов – ангиоматоза в стромах ворсин хориона. Объемная доля синцитиальных почек ($5,27 \pm 0,33$; 95% ДИ 4,53-6,01) и капилляров стромы ворсин ($3,82 \pm 0,38$; 95% ДИ 2,98-4,66) оказалась наибольшей по сравнению с объемными долями некротизированных ($2,46 \pm 0,31$; 95% ДИ 1,76-3,15) и незрелых ворсин ($2,72 \pm 0,27$; 95% ДИ 2,12-3,34). Таким образом, отмечены инволютивные (возрастные), компенсаторно-приспособительные и в меньшей степени патологические изменения, проявляющиеся иногда незрелостью ворсин хориона. Согласно данным литературы структурные преобразования в плаценте в конце беременности, получившие название «признаки старения плаценты», – это отложение фибриноида и кальция, мелкоочаговые ишемические инфаркты, фиброз ворсин, атрофия слоя Лангханса, облитерация сосудов, инволютивные синцитиальные почки, компенсаторная васкуляризация ворсин хориона [2,4,6,7].

При умеренной ПЭ выявлены дистрофические изменения в виде гиалиноза цитоплазмы синцития (рис. 1). Отмечались участки пролиферации с образованием синцитиальных почек. В то же время обнаруживались незрелые ворсины без синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных почек (рис. 2). В стромах ворсин определялись фибробласты, скопление макрофагов, многочисленные полнокровные капилляры. Встречались мелко- и крупноочаговые ишемические инфаркты (рис. 3), в центре которых были видны некротизированные ворсины хориона. По периферии определялись бессосудистые склерозированные ворсинки, замурованные в массы фибриноида. Объемные доли незрелых ворсин ($6,80 \pm 0,28$; 95% ДИ 6,20-7,40), ишемических инфарктов ($6,73 \pm 0,27$; 95% ДИ 6,16-7,31), капилляров стромы ворсин ($7,27 \pm 0,30$; 95% ДИ 6,62-7,91), синцитиальных почек ($9,80 \pm 0,33$; 95% ДИ 9,10-10,50) были достоверно большими ($p_{1-2} < 0,001$) по отношению к контрольной группе.

При тяжелой ПЭ отмечались изменения, аналогичные описанным выше, однако они оказались более выраженными. В плацентах пациенток с тяжелой ПЭ объемные доли незрелых ворсин ($9,41 \pm 0,34$; 95% ДИ 8,68-10,14), ишемических инфарктов ($10,18 \pm 0,27$;

95% ДИ 9,59-10,76), капилляров стромы ворсин ($9,65 \pm 0,23$; 95% ДИ 9,17-10,13), синцитиальных почек (13,41 $\pm$ 0,31; 95% ДИ 12,76-14,07) статистически значимо ($p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$) превышали аналогичные в двух других группах.

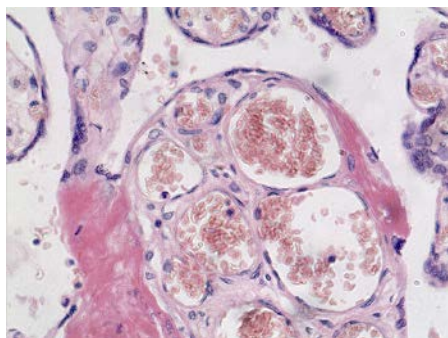


Рис. 1. Гиалиноз синцитиального покрова (слева), полнокровие сосудов ворсин хориона, фибриноидные массы (справа). Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 400$.

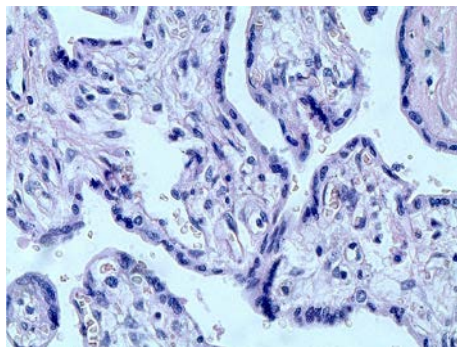


Рис. 2. Незрелые ворсины хориона без синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных почек. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 400$.

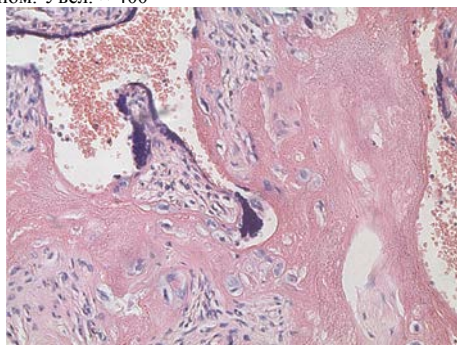


Рис. 3. Ишемический инфаркт ворсин хориона. Окраска гематоксилином и эозином. Увел. $\times 400$.

Признаки инфицирования плаценты выявлены в 1 (9,09%) плаценте контрольной группы, в 3 (20,00%) 2-й группы и в 9 (52,94%) 3-й группы (Хи-квадрат Пирсона $p=0,025$; отношение правдоподобия $p=0,021$, линейно-линейная связь $p=0,008$; тау Гудмана и Краскала $p=0,033$; коэффициент неопределенности $p=0,021$).

Таким образом, при развитии и нарастании тяжести ПЭ степень дистрофических изменений стромы хориальной пластинки и синцитиального покрова ворсин, объем незрелых ворсин без синцитиальных почек и ишемических инфарктов в сочетании с мелкоочаговым характером гиперплазии капилляров стромы и пролиферации синцитиальных почек ворсин значительно увеличиваются, что позволяет предполагать недостаточность компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте при ПЭ, особенно тяжелой формы.

Результаты нашего исследования согласуются с данными современной литературы. Devisme L. et al. (2013), Nahar L. et al. (2013), Stevens D.U. et al. (2013), Сухих Г.Т. и соавт. (2010) при морфометрическом исследовании плацент у пациенток с ПЭ выявили следующие повреждения: незрелые ворсины, часто отсутствие промежуточных ворсин, аваскулярные терминальные ворсины, увеличение количества синцитиальных почек, децидуальная васкулопатия, фиброз ворсин, эритробластоз, инфаркты. Указанные изменения коррелировали с тяжестью ПЭ [6,8,9,13]. Цинзерлинг В.А. и соавторы (2002) отмечают, что при ПЭ альтеративные клеточные изменения и нарушения микроциркуляторного русла сочетаются с компенсаторно-приспособительными реакциями (гиперваскуляризация ворсин). Практически во всех наблюдениях в последе определяются морфологические признаки инфекционной патологии [7].

Таблица

Корреляционные связи гистологических показателей в плаценте с акушерской патологией

Патология	Ишемические инфаркты	Капилляры стромы	Синцитиальные почки	Незрелые ворсины
ПЭ тяжелая	$r = 0,766$ ($p < 0,001$)	$r = 0,848$ ($p < 0,001$)	$r = 0,733$ ($p < 0,001$)	$r = 0,848$ ($p < 0,001$)
ХПН суб-, декомпенсированная	$r = 0,382$ ($p = 0,012$)	$r = 0,306$ ($p = 0,046$)	$r = 0,358$ ($p = 0,018$)	$r = 0,388$ ($p = 0,010$)
Масса новорожденного, перцентиль	$r = -0,517$ ($p < 0,001$)	$r = -0,550$ ($p < 0,001$)	$r = -0,515$ ($p < 0,001$)	$r = -0,583$ ($p < 0,001$)
Асфиксия средней и тяжелой степеней	$r = 0,426$ ($p = 0,005$)	$r = 0,420$ ($p = 0,006$)	$r = 0,482$ ($p < 0,001$)	$r = 0,499$ ($p < 0,001$)
РДС новорожденного	$r = 0,556$ ($p < 0,001$)	$r = 0,539$ ($p < 0,001$)	$r = 0,602$ ($p < 0,001$)	$r = 0,569$ ($p < 0,001$)

С целью изучения значения морфологических изменений на уровне плаценты при таких акушерских осложнениях, как тяжелая ПЭ, суб- и декомпенсированная ХПН, гипотрофия и асфиксия новорожденного, использован корреляционный анализ Спирмена (см. таблицу). Для указанной патологии характер-

ны однотипные плацентарные нарушения – альтеративные изменения в виде ишемических инфарктов и незрелости ворсин в сочетании с компенсаторно-приспособительными реакциями (гиперплазия капилляров стромы и пролиферация синцитиальных почек). Это, вероятно, свидетельствует об одинаковых ме-

ханизмах развития этих акушерских осложнений, что согласуется с данными литературы [6,3,11,12].

Выводы

1. При тяжелой преэклампсии увеличивается степень дистрофических изменений стромы хориальной пластинки и синцитиального покрова ворсин, объем незрелых ворсин без синцитиальных почек и ишемических инфарктов в сочетании с мелкоочаговым характером компенсаторно-приспособительных ре-

акций в виде гиперплазии капилляров стромы и пролиферации синцитиальных почек.

2. Выявленные корреляционные связи гистоморфологических показателей плаценты с акушерскими осложнениями (тяжелая преэклампсия, суб- и декомпенсированная плацентарная недостаточность, гипотрофия и асфиксия новорожденного) свидетельствуют об однотипных механизмах развития данной гестационной патологии.

Сведения об авторах статьи:

Сюндюкова Елена Геннадьевна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454091, г. Челябинск, ул. Воровского д. 64. Тел./факс: 8(351)721-46-32. E-mail: seg269@mail.ru.

Медведев Борис Иванович – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454091, г. Челябинск, ул. Воровского д. 64. Тел./факс: 8(351)721-46-32.

Сашенков Сергей Львович – д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454091, г. Челябинск, ул. Воровского д. 64.

Зайнетдинова Лариса Феофановна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ. Адрес: 454091, г. Челябинск, ул. Воровского д. 64. Тел./факс: 8(351)721-46-32.

Канайкина Анна Юрьевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454091, г. Челябинск, ул. Воровского д. 64. Тел./факс: 8(351)721-46-32.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов, Г.Г. Основы патологоанатомической практики / Г.Г. Автандилов. – М.: РМАПО, 1994. – 512 с.
2. Айламазян, Э.К. Гестоз: теория и практика / Э.К. Айламазян, Е.В. Мозговая. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
3. Макацария, А.Д. Тромбеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике: руководство для врачей / А.Д. Макацария. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 1056 с.
4. Плацента человека. Морфофункциональные основы: учебное пособие / А.В. Колобов [и др.]. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2011. – 80 с.
5. Серов, В.Н. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. – 4-е изд. / В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
6. Сухих, Г.Т. Преэклампсия: руководство / Г.Т. Сухих, Л.Е. Мурашко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.
7. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений): практическое руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. – СПб.: Элби СПб., 2002. – 352 с.
8. A case-control study of placental lesions associated with preeclampsia / L. Devisme [et al.] // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2013. – Vol. 120, № 2. – P. 165-8.
9. Decidual vasculopathy in preeclampsia: lesion characteristics relate to disease severity and perinatal outcome / D.U. Stevens [et al.] // Placenta. – 2013. – Vol. 34, № 9. – P. 805-9.
10. Endovascular trophoblast and preeclampsia: A reassessment / R. Pijnenborg [et al.] // Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 66-71.
11. Hauguel-de Mouzon, S. The Placenta Cytokine Network and Inflammatory Signals. / S. Hauguel-de Mouzon, M. Guerre-Millo // Placenta. – 2005. – № 10. – P. 18-23.
12. Peebles, D.M. Inflammation and pregnancy / D.M. Peebles, L. Myatt – Informa UK Ltd, 2006. – 208 p.
13. Placental changes in pregnancy induced hypertension / L. Nahar [et al.] // Mymensingh Med/ J. – 2013. – Vol. 22 № 4. – P. 684-93.
14. Pre-eclampsia / E.A. Steegers [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 631-44.

УДК 614.2:616-091

© В.Н. Ткаченко, Р.Р. Дашкин, 2014

В.Н. Ткаченко, Р.Р. Дашкин

ГОДОВЫЕ ИТОГИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЗАДАЧИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

В статье кратко рассмотрены итоги деятельности патологоанатомической службы (ПАС) РБ за 2013 год. Обозначены трудности в работе и намечены пути дальнейшего развития ПАС РБ.

Ключевые слова: патологоанатомическая служба.

V.N. Tkachenko, R.R. Dashkin

ANNUAL RESULTS OF THE WORK AND PERSPECTIVE AIMS OF PATHOLOGICAL ANATOMIC SERVICE OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

The article presents the results of RB PAS work in 2013. The main difficulties in this field are determined and perspectives for further development are noted.

Key words: pathologic anatomic service.

Патологоанатомическая служба (ПАС) РФ, в том числе и Республики Башкортостан (РБ), представляет собой систему мероприятий, направленных на улучшение лечебно-диагностической работы и повышение качества оказания медицинской помощи населению. В настоящее время значимым представляется экспертная роль патологоанатомических исследований, определяющих юридическую и финансовую ответственность медицинских работников.

Цель исследования – проследить состояние ПАС РБ по итогам 2013 года и наметить перспективный план ее дальнейшего развития.

Материал и методы

Проведен анализ отчетной документации ПАС РБ за 2013 год.

Результаты и обсуждение

ПАС РБ в 2013 году осуществлялась 22 полноценными патологоанатомическими отделениями (ПАО) с гистологическими лабораториями, причем в 12 из них имелись дополнительные цитологические лаборатории, в 1 Централизованном ПАО (ГКБ №13 г. Уфы) работала собственная бактериологическая лаборатория.

К исходу 2013 года ПАС выполнялась 87 врачами-патологоанатомами, в том числе 26 внешними совместителями и 122 лаборантами-гистологами (в 2012 году – 111). Высшую квалификационную категорию имели 30, первую – 17, вторую – 9 врачей. В качестве совместителей практическую помощь ПАС оказывали 10 преподавателей кафедры патологической анатомии БГМУ на своей клинической базе (ЦПАО ГКБ №21 г. Уфы). Примечательно, что из выделенных 199,75 ставок врачей-патологоанатомов (в 2012 г. – 211) использовались лишь 185,25. Согласно штатному расписанию годовая нагрузка на ПАС РБ соответствовала 230 врачебным и 345 лаборантским ставкам. Таким образом, укомплектованность штатов врачами составила 35%, а лаборантами – 43%. Нагрузка на 1 врачебную ставку составила в среднем 197,0%, на лаборантскую – 173,6%. При этом нагрузка на физическое лицо врача-патологоанатома соответствовала 293%, на лаборанта – 286%.

В 2013 году прижизненная морфологическая диагностика путем гистологического исследования операционного, биопсионного материала и последов составила 801137 блоков от 216774 пациентов (в 2012 году – от 188,3 тыс. человек). Посмертная диагностика осуществлена в 5850 случаях аутопсий, в том числе 342 мертворожденных. Гистологические исследования секционного материала

проводились из 82,3 тыс. блоков. Процент вскрытий в 2013 г. составил около 70. Согласно МКБ-10 распределение больничной летальности по классам болезней не изменилось в сравнении с предыдущими годами. На 1-м месте была смертность, обусловленная сердечно-сосудистой патологией, на 2-м – болезнями органов пищеварения, на 3-м – новообразованиями, на 4-м – инфекционными болезнями, основную массу которых занимал туберкулез. Расхождение заключительных клинических и патологоанатомических диагнозов за 2013 год имело место в 323 (6,2%) случаях, в детской возрастной категории чуть ниже – 5,9%. Причины расхождений заключительных клинических и патологоанатомических диагнозов в основном носили объективный характер (51,7% – тяжесть состояния, трудность диагностики, кратковременное пребывание больного в стационаре). По результатам проведенной работы организовано и проведено 354 клиничко-патологоанатомические конференции, на которых обсуждались и анализировались 366 случаев аутопсий.

Для нужд ПАС за последние годы были приобретены компьютеры, современные микроскопы, автомат для гистологической проводки материала, аппарат для заточки микротомных ножей, микротомные ножи, современные цитологические центрифуги, люминесцентный и фазово-контрастный микроскоп и многое другое. В практику внедрены и уже несколько лет успешно применяются иммуногистохимические лаборатории в ПАО РОД (2003г.), ПАО РДКБ (2005г.), РПАБ ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова (2006г.). К 2013 году значительно расширен спектр ИГХ-исследований (опухоли различного гистогенеза, гепатиты и др.). Число ИГХ исследований ежегодно возрастает. К примеру, по данным РПАБ ГБУЗ им. Г.Г. Куватова число ИГХ-реакций составило: в 2011 году – 2562, в 2012 году – 3102, в 2013 году – 2696. Врачи РПАБ ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова приняли участие в морфологическом диагностическом сопровождении больных, которым провели операции по пересадке органов – печени и сердца. Врачебный коллектив РПАБ ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова осуществил 10 выездов в города и районы РБ с целью проверки и оказания практической помощи.

Заключение

В деятельности ПАС РБ основными трудностями были: низкая укомплектованность кадрами врачей-патологоанатомов (35,0%) и лаборантов-гистологов (43,0%); чрезмерная нагрузка на физическое лицо врача-патологоанатома в среднем составляет

293%, на лаборанта-гистолога 286%; в большинстве случаев тарификации деятельности врачей-патологоанатомов не соответствуют характеру и уровню трудовой нагрузки; недостаточная материально-техническая база во многих прозектурах, оборудование физически

и морально устарело. При этом в 2013 году ПАС РБ справилась со своими задачами. Для дальнейшего совершенствования ПАС в РБ разработан перспективный план ее развития и переоснащения до 2020 года.

Сведения об авторах статьи:

Ткаченко Виктор Николаевич – главный внештатный патологоанатом МЗ РБ, заведующий РПАБ ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел./факс: (347) 228-77-77.

Дашкин Рустам Равильевич – врач-патологоанатом РПАБ ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132. Тел./факс: (347) 228-77-77.

УДК 616-091.0

© Т.А. Федорина, 2014

Т.А. Федорина

**ПРОБЛЕМЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ И СОСТОЯНИЕ
ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ**

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Самара

Статья посвящена организации патологоанатомической службы в Самарской области. В Самарской области патологоанатомическая служба представлена 25 централизованными патологоанатомическими отделениями в составе медицинских организаций городов области. Исследования аутопсийного материала осуществляются также в 8 районах области на базе бюро судебно-медицинской экспертизы экспертами, имеющими сертификат по специальности «патологическая анатомия». Рассматривается целесообразность объединения патологоанатомической службы и службы судебно-медицинской экспертизы. Определены особенности кадрового состава патологоанатомической службы в Самарской области, который представлен 72 физическими лицами врачей патологоанатомов и 108 физическими лицами лаборантов-гистологов. Сертифицированность специалистов в регионе 100%, доля лиц с высшей аттестационной категорией составляет 43,5% среди врачей и 34% среди лаборантов. Возрастная характеристика работающих отличается смещением в сторону лиц пенсионного возраста. Имеется проблема материально-технической оснащенности патологоанатомической службы.

Ключевые слова: патологоанатомическая служба, Самарская область, организация здравоохранения.

T.A. Fedorina

**PROBLEMS OF FURTHER DEVELOPMENT AND CONDITION
OF PATHOLOGICAL ANATOMIC SERVICES IN SAMARA REGION**

The article is devoted to the organization of pathological anatomic services in Samara region. In Samara region pathological anatomic service consists of 25 centralized pathology departments in the structure of medical organizations in cities of the region. Autopsy material is studied in 8 districts on the basis of bureau of forensic medical examination by experts who have the certificate of a pathologist. We consider the expediency of consolidation of pathological anatomic services and services of forensic medical examination. The main features of personnel of pathological anatomic service in the Samara region have been determined. The staff consists of 72 pathologists and 108 laboratory assistants. 100% of staff have the Certificate; the share of persons with higher attestation category is 43.5% among doctors and 34% among technicians. Age characteristics of workers is skewed towards persons of pension age. Also we have some problems with material and technical equipment of pathological anatomic service.

Key words: pathological anatomic service, Samara region, public health organization.

Роль патологоанатомической службы в системе здравоохранения нельзя недооценивать, поскольку именно она позволяет обеспечивать информативность и объективный, а в настоящее время и персонализированный подход к лечебно-диагностическому процессу в медицинских организациях. В то же время наличие трудно и медленно решаемых проблем тормозит дальнейшее развитие службы.

В Самарской области патологоанатомическая служба структурно организована как централизованные патологоанатомические отделения (ЦПАО) в составе медицинских организаций городов области (25 ЦПАО). Кроме того, исследования аутопсийного материала осуществляются в 8 районах области на

базе бюро судебно-медицинской экспертизы экспертами, имеющими сертификат по специальности «патологическая анатомия».

Наличие общей материально-технической базы, состояние которой оставляет желать много лучшего, возможность для судебно-медицинского эксперта получить сертификат патологоанатома за четырехмесячный цикл профессиональной переподготовки создают иллюзию идентичности задач и выполнения достаточного объема работ. Все это служит предпосылками к идее объединения патологоанатомической службы и службы судебно-медицинской экспертизы в общую структуру, причем число судебно-медицинских экспертов, получивших сертификат патологоанатома,

прогрессивно растет. Нужно сказать, что совместное проведение заседаний научных обществ по общим проблемам, участие преподавателей по родственным специальностям в подготовке интернов, ординаторов и врачей практиковалось в регионе всегда. Сам факт стажировки судебно-медицинских экспертов по патологической анатомии, безусловно, положительный, учитывая большое количество скоропостижных смертей, с которыми им приходится иметь дело, но в контексте объединения служб он не может не настораживать. Дело в том, что практически «за бортом» остается морфологическое исследование прижизненно взятого материала, так как в рамках четырехмесячного цикла даже не предполагается овладение диагностическим исследованием операционно-биопсийного материала, да и гистологическое исследование препаратов, полученных при аутопсийном исследовании, проводится другими специалистами, что невозможно в работе патологоанатома. Тем самым на пути объединения служб можно прогнозировать существенную потерю качества.

Кадровый состав патологоанатомической службы в Самарской области в настоящее время представлен 72 физическими лицами врачей-патологоанатомов (123,5 ставки) и 108 физическими лицами лаборантов-гистологов (205 ставок). Сертифицированность специалистов в регионе 100%, доля лиц с высшей аттестационной категорией составляет 43,5% среди врачей и 34% среди лаборантов. Возрастная характеристика работающих отличается диспропорцией и серьезным смещением в сторону лиц пенсионного возраста. Так, лиц со стажем работы менее 5 лет – 14,5% среди врачей, 18,5% среди лаборантов, а пенсионеров – 53,5% среди врачей и 58,6% среди лаборантов.

Несмотря на то, что ежегодно подготовку в интернатуре и ординатуре проходят 3-5 выпускников, темп притока молодежи в специальность отстает от темпа роста объема и сложности операционно-биопсийного и аутопсийного материала. За 2013 год в Самарской области 147805 больным были выполнены прижизненные морфологические исследования, проведено 8028 аутопсий, большинство исследованного материала относится к 3-5 категориям сложности. Это означает, что в нашей области требуется более 30 врачей и кадровая проблема, общая для большинства регионов

ПФО и России, стоит действительно остро.

В этом кратком сообщении мне не хотелось бы останавливаться на проблеме устаревшей материально-технической базы, к сожалению, это результат многолетнего остаточного принципа финансирования патологоанатомической службы, который является общим для большинства регионов страны. Тем более, что программа модернизации здравоохранения за последние два года позволила закупить новое оборудование для многих патологоанатомических отделений Самарской области. Хотелось бы обратить внимание на другой аспект оснащения – информатизацию подразделений службы.

Сегодня, когда до 80% трудозатрат врача-патологоанатома занимает ответственная и трудоемкая прижизненная диагностика болезней, важными задачами являются внедрение методов, уменьшающих время исследования без потери качества, современных систем анализа и учета изображений, позволяющих проводить телепатологические консультации. Возможность пользоваться современными источниками информации является одним из факторов, позволяющих врачу-патологоанатому успешно осваивать и внедрять современные технологии в морфологической диагностике, отождествлять качество оказываемых услуг с отраслевыми стандартами, а также повышать свою квалификацию и способствовать подготовке кадров в подразделении. Оснащение компьютерами патологоанатомических отделений существенно отстает от других клинических и параклинических отделений медицинских организаций, кроме того, устаревшие модели не позволяют устанавливать современное программное обеспечение. И это на фоне внедряемых в области программ электронной регистратуры, электронной истории болезни и т.п. Даже сбор информации по годовому отчету без соответствующей программы отнимает много времени у персонала отделений и имеет высокую долю погрешности.

Таким образом, обозначенные в сообщении проблемы, безусловно, тормозят дальнейшее развитие патологоанатомической службы. Хочу выразить надежду, что все они разрешимы с учетом поддержки со стороны Министерства здравоохранения региона и патологоанатомов, преданных своей любимой профессии.

Сведения об авторе статьи:

Федорина Татьяна Александровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патологии: патологическая анатомия, патологическая физиология ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел./факс: 8(846) 332-56-94. E-mail: slatova_ln@mail.ru.

А.А. Казиминова, Е.Л. Казачков

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО СТАТУСА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Челябинск

Механизмы перестройки звеньев противoinфекционной защиты при геликобактерной инфекции у детей и влияние эрадикационной терапии на местный иммунный статус до сих пор изучены недостаточно, имеющиеся данные нередко противоречивы. Целью исследования было охарактеризовать иммунный статус слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у детей на основании комплексного морфологического, иммуноморфологического и морфометрического анализа биопсийного материала. Объектом исследования явились гастробиоптаты 70 детей с хроническим *H.pylori*-ассоциированным гастритом, с хроническим *H.pylori*-неассоциированным гастритом и синдромом функциональной желудочной диспепсии. Более выраженные нарушения местного иммунного статуса в слизистой оболочке желудка характерны для хронического *H.pylori*-ассоциированного гастрита и при отсутствии эрадикации.

Ключевые слова: хронический гастрит, местный иммунитет, *H.pylori*, дети.

А.А. Kazimirova, E.L. Kazachkov

IMMUNE AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GASTRIC MUCOSA IN CHRONIC GASTRITIS IN CHILDREN BEFORE AND AFTER ERADICATION

Adjustment mechanisms of protection in units of anti *Helicobacter* infection in children and the effect of eradication therapy on local immune status is still insufficiently studied, available data are often contradictory. The aim of the study was to characterize the local immune status of the gastric mucosa in chronic gastritis in children before and after treatment on the basis of complex morphological, immunomorphological and morphometric analysis of biopsy material. The object of the study were children with chronic gastritis *H.pylori*-associated gastritis, chronic gastritis, *H.pylori*-unassociated and syndrome non-ulcer dyspepsia, gastric - 70 patients. More severe violations of local immune status in the gastric mucosa are characteristic of chronic *H.pylori*-associated gastritis in the absence of eradication.

Key words: chronic gastritis, local immunity, *H.pylori*, children.

Важное значение в этиологии и патогенезе хронического гастрита (ХГ) имеет *Helicobacter pylori* (Нр)-инфекция, которую сложно устранить в связи с высокой склонностью к изменчивости и резистентностью этого микроорганизма [5,8]. Большой проблемой для педиатров является и реинфекция Нр. Они связывают это с «неэффективным» иммунитетом в детском возрасте [3,7]. Несмотря на это, механизмы перестройки звеньев противoinфекционной защиты при геликобактерной инфекции у детей и влияние эрадикационной терапии на местный иммунный статус до сих пор изучены недостаточно, а имеющиеся данные нередко противоречивы [2,4,7].

Цель исследования – охарактеризовать иммунный статус слизистой оболочки желудка (СОЖ) при ХГ у детей до и после лечения на основании комплексного морфологического и морфометрического анализов биопсийного материала.

Материал и методы

Объектом исследования были 70 пациентов в возрасте от 7 до 15 лет: 1-я группа – 26 пациентов с Нр-ассоциированным ХГ, 2-я группа – 24 больных с Нр-неассоциированным ХГ, 3-я группа – 20 пациентов с функциональной желудочной диспепсией (ФЖД). Всем больным проводилась эзофагогастроуденофиброскопия с помощью детско-

го фиброгастроскопа «Olympus» (Япония) с прицельной биопсией СОЖ. Гастробиоптаты получали из 2-х отделов желудка (по малой кривизне: по 2 биоптата из антрального отдела и по 2 биоптата из фундального отдела желудка) с последующим гистологическим исследованием. Идентификацию Нр-инфекции проводили с использованием двух методов согласно положениям Маастрихтских соглашений (I,II,III, 2000-2006) [6,9]. Все пациенты 1-й группы получали антигеликобактерную терапию. Схемы антигеликобактерной терапии базировались на положениях, утвержденных Маастрихтскими соглашениями [6,9]. Пациенты 2 и 3-й групп получали дифференцированное патогенетическое лечение. Выполнено иммуноморфологическое исследование субпопуляций лимфоцитов CD4⁺ и CD8⁺, IgA-, IgM-, IgG-плазмочитов клеточного инфильтрата до лечения (у всех пациентов), через 4-6 недель после эрадикационной терапии (у пациентов 1-й группы). Моноклональные/поликлональные антитела, которые использовались в исследовании «Novocastra» (Великобритания), были предназначены для работы с парафиновыми срезами: CD4⁺ (клон 1F6, ready to use), CD8⁺ (клон 1A5, ready to use), IgA-, IgM-, IgG-Lyophilised Polyclonal (1:200). Вариационный анализ осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни, статисти-

ческое измерение связи (силы и направления) – с помощью коэффициента корреляции рангов Спирмена (ρ), использован пакет лицензионных программ Microsoft Excel, Statistica 6,0 для Windows XP.

Результаты и обсуждение

В гастробиоптатах детей 1-й группы наряду с наибольшим абсолютным числом лимфоцитов в составе воспалительного инфильтрата регистрировался наиболее высокий уровень экспонирования меток $CD4^+$ и $CD8^+$ (табл. 1) в сравнении со 2 и 3-й группами. $CD4^+$ -позитивные клетки располагались в основном межэпителиально и были диффузно рассеяны во всех отделах собственной пластинки СОЖ. Экспонирование метки $CD8^+$ регистрировалось зачастую в межэпителиальных и межямочных пространствах. При этом уровень $CD4^+$ в антральном, и в фундальном отделах желудка был существенно выше, чем уровень экспрессии маркера $CD8^+$. Немаловажно, что при высокой активности воспалительного процесса в слизистой оболочке (СО) антрального отдела наблюдалась тенденция к распространению экспрессии маркера $CD8^+$ до уровня донных отделов желёз, а экспонирование метки $CD4^+$ охватывало и подслизистую основу стенки желудка. В биоптатах больных Нр-неассоциированным ХГ представительство $CD4^+$ в слизистой и антрального и фундального отделов желудка ограничивалось собственной пластинкой, а $CD8^+$ субпопуляции лимфоцитов выявлялись в интерэпителиальных и интерфовеолярных пространствах. Цитотоксических лимфоцитов при этом варианте ХГ отмечалось значительно меньше, чем $CD4^+$ -клеток. В целом при ХГ в антральном отделе желудка регистрировались достоверно более высокие показатели изучаемых субпопуляций лимфоцитов, чем в фундальном отделе, а при ФЖД иммунофенотипирование $CD4^+$ и $CD8^+$ субпопуляций лимфоцитов выявило крайне скудную экспрессию данных меток в составе клеточного инфильтрата СОЖ. У этих пациентов экспрессия метки $CD4^+$ в антральном отделе была также выше, чем в фундальном, а экспонирование маркера $CD8^+$ было в этих отделах желудка примерно одинаковым. Иммунорегуляторный индекс ($CD4^+/CD8^+$) был наиболее низким в гастробиоптатах больных 1-й группы и наиболее высоким у пациентов 3-й группы ($p<0,001$). При Нр-неассоциированном ХГ этот показатель имел промежуточные значения. Причём, если ХГ был ассоциирован с Нр-инфекцией, то наименьшие параметры иммунорегуляторного индекса регистрировались в антральном

отделе. Напротив, в отсутствие Нр-инфекции (2 и 3-я группы) данный показатель имел более низкие значения в фундальном отделе желудка. Следует также отметить, что именно в гастробиоптатах больных 1-й группы зарегистрирован достоверно более высокий уровень экспрессии метки $CD8^+$ ($p<0,001$). Отмечены корреляционные связи средней силы между активностью воспаления и экспрессией $CD4^+$ и $CD8^+$ субпопуляций лимфоцитов в СОЖ как антрального ($r=0,58$ ($p<0,001$); $r=0,61$ ($p<0,001$)), так и фундального ($r=0,54$ ($p<0,001$); $r=0,51$ ($p<0,001$)) отделов. При ХГ и у пациентов группы контроля среди фракций Ig-продуцирующих клеток достоверно преобладали IgA-плазмocyты (табл.1), но наибольший их уровень регистрировался у больных 1-й группы. Следует отметить, что интенсивность экспонирования этого маркера у больных ХГ преобладала в антральном отделе желудка. У больных 1-й группы в антральном отделе желудка уровень IgM-плазмocyтов был также выше, чем в фундальном, а экспонирование метки IgG, наоборот, преобладало в фундальном отделе. У больных 2-й группы экспрессия маркера IgG в слизистой СО антрального отдела желудка была выше, чем в фундальном отделе, а уровень экспонирования метки IgM в этих отделах желудка был примерно одинаков. Наименьшие уровни субпопуляций Ig-продуцирующих плазмocyтов отмечены в группе ФЖД (табл. 1). Во всех группах плотность клеточного инфильтрата, субпопуляции лимфоцитов и плазмocyтов (их состав и количество) в антральном отделе желудка прямо и очень сильно коррелировали с одноимёнными параметрами ($r=0,98-99$) фундального отдела желудка. Следует отметить, что клеточный инфильтрат в СОЖ был наиболее плотным у больных с Нр-ассоциированным ХГ. В антральном отделе СОЖ их было больше при Нр-ассоциированном ХГ, в фундальном – при ХГ без ассоциации с Нр-инфекцией. У детей основных групп представительство макрофагов, плазмocyтов и нейтрофильных гранулоцитов было значительным, а количество их при Нр-ассоциированном ХГ достоверно превышало данные параметры других групп. Дегранулированные лаброциты регистрировались только в составе воспалительного инфильтрата у больных с ХГ, причём их количество прямо коррелировало с числом плазмocyтов и тучных клеток. Самым скудным клеточный инфильтрат был у пациентов с ФЖД и состоял преимущественно из лимфоцитов и фибробластов, а дегранулированные лаброциты в нём отсутствовали.

Таблица 1

Сравнительные результаты плотности клеточного инфильтрата, субпопуляций лимфоцитов и плазмочитов в антральном и фундальном отделах желудка у детей с ХГ и ФЖД (Ме (L-H))

Исследованный параметр	Нр-ассоциированный ХГ (n=26)		Нр-неассоциированный ХГ (n=24)		Функциональная желудочная диспепсия (n=20)	
	Антральный отдел	Фундальный отдел	Антральный отдел	Фундальный отдел	Антральный отдел	Фундальный отдел
Клеточная плотность инфильтрата	420,5 (409-431) *	266,5 (259-278)	306 (302-309)*	220 (219-221)	118 (115-120) *	95 (92-98)
Лимфоциты	173,5 (166-186) *	98 (91-107)	140 (137-142,5)*	110,5 (108-113)	74 (72-77) *	56 (53-57)
CD4+	77,5 (68-82)* **	45 (40-47)**	55 (48-59)* **	40 (38-44)**	35 (29-38)* **	28 (27,5-32)**
CD8+	46 (35,5-48)* ^W	20 (18-22,5)	19,5 (17-21)*	16 (16-25)	10 (8-11,5)	9 (8-10)
CD4+/ CD8+	1,68	2,25*	2,82*	2,5	3,5* ^W	3,1
Плазмочиты	50 (48-54) *	42 (38-44)	34 (33-35) *	25 (24-26)	2 (1-2) *	1 (1-2)
IgA-	31 (27-34)* **	22 (18-24)**	14 (12-16)* **	13 (12-15)**	1(0-1)	1(0-1)
IgM-	9 (8-11)*	8 (7,5-10)	5 (4-6)	5 (4,5-6)	0,5 (0-1)	0,5 (0-1)
IgG-	5 (4-6)	6 (4-6)*	8 (6-8,5)*	7,5 (5-9)	0,5 (0-1)	0,5 (0-1)

Примечание. Ме – медиана, в скобках указаны нижний 25-й (L) и верхний 75-й (H) квартили, n – число наблюдений; * – достоверное различие между отделами желудка внутри групп, p<0,001; ** – достоверное различие между соответствующими субпопуляциями клеток, p<0,001; ^W – достоверное различие между группами, p<0,001.

После лечения иммуноморфологическое исследование субпопуляций лимфоцитов CD4⁺ и CD8⁺, IgA-, IgM-, Ig-G плазмочитов клеточного инфильтрата СОЖ проведено у 26 пациентов с Нр-ассоциированным ХГ. В гастробиоптатах 22 пациентов при эрадикации Нр экспонирование меток CD4⁺ в СО и антрального, и фундального отделов желудка не распространялось за пределы собственной пластинки, а CD8⁺-лимфоциты были единичными и выявлялись в интерэпителиальных и интерфовеолярных пространствах. В антральном отделе желудка регистрировались достоверно более высокие показатели изучаемых субпопуляций лимфоцитов, чем в фундальном отделе (табл. 2), хотя очевидным было их снижение относительно значений до лечения. В гастробиоптатах из антрального отдела у 4 детей без эрадикации инфекта (табл. 2) наряду с уменьшением абсолютного числа лимфоцитов в составе воспалительного инфильтрата регистрировалось снижение уровня экспрессии CD4⁺- и CD8⁺-клеток в сравнение с ре-

зультатами до лечения, однако уменьшение экспрессии этих маркёров при эффективном лечении было более значительным. CD4⁺-позитивные клетки чаще обнаруживались в собственной пластинке СОЖ и реже – межэпителиально. Экспрессия метки CD8⁺ наблюдалась в межэпителиальных и межжамочных пространствах и не обнаруживалась в глубоких отделах желёз. При этом уровни экспрессии маркёра CD4⁺- и CD8⁺-клеток в фундальном отделе желудка были существенно выше, чем в антральном. При увеличении активности воспалительного процесса в СО фундального отдела имела тенденция к распространению экспрессии маркёра CD8⁺ до уровня донных отделов желёз, а экспонирование метки CD4⁺ достигало подслизистой основы СОЖ. Иммунорегуляторный индекс (CD4⁺/CD8⁺) был наиболее низким в гастробиоптатах фундального отдела желудка при неэффективном лечении, наиболее высоким – в фундальном отделе при эрадикации (p<0,001).

Таблица 2

Сравнительные результаты плотности клеточного инфильтрата, субпопуляций лимфоцитов и плазмочитов в антральном и фундальном отделах желудка при эрадикации и неэффективной терапии у детей с Нр-ассоциированным ХГ (Ме (L-H))

Исследованный параметр	Антральный отдел, n=26		Фундальный отдел, n=26	
	Нр-ассоциированный ХГ, после эрадикации, n=22	Нр-ассоциированный ХГ, после неэффективной терапии, n=4	Нр-ассоциированный ХГ, после эрадикации, n=22	Нр-ассоциированный ХГ, после неэффективной терапии, n=4
Клеточная плотность инфильтрата	170,5 (115-175)*	285 (204-298) ^W	135 (112-140)	356,5 (280-300) * ^W
Лимфоциты	74,5 (66-94)*	90 (87-102,5) ^W	60 (58-85)	105 (101-124) * ^W
CD4+	47,5 (38-52)*	58 (55-77) ^W	29 (23-35)	68 (64-94)* ^W
CD8+	22,5 (19,5-28)*	30(20-32) ^W	10 (8-16)	37 (32-45)* ^W
CD4+/ CD8+	2,1	1,9	2,9	1,8
Плазмочиты	20 (18-24) *	38 (35-40) ^W	15 (14-16)	43 (38-44) * ^W
IgA-	11 (7-13)* **	25(23-34)* ** ^W	10 (6-11)* **	27 (22-35)* ** ^W
IgM-	3 (3-8)*	7 (6,5-10) ^W	2 (2-6)	7,5 (7-16)* ^W
IgG-	6 (4-6)	6 (4-6)*	3 (2-4,5)*	8,5 (6-11)* ^W

Примечание. Ме – медиана, в скобках указаны нижний 25-й (L) и верхний 75-й (H) квартили; n – число наблюдений; * – достоверное различие между отделами желудка внутри подгрупп, p<0,001; ** - достоверное различие между соответствующими субпопуляциями клеток, p<0,001; ^W – достоверное различие между подгруппами, p<0,001.

При неэффективном лечении сохранялись средней силы корреляционные связи между активностью воспаления и экспрессией CD4⁺ и CD8⁺-субпопуляций лимфоцитов в СОЖ как антрального ($r=0,52$ ($p<0,001$); $r=0,56$ ($p<0,001$)), так и фундального ($r=0,54$ ($p<0,001$); $r=0,62$ ($p<0,001$)) отделов. В условиях эрадикации Нр происходит некоторое снижение уровня IgA-плазмоцитов. Интенсивность экспонирования этого маркера преобладала в антральном отделе желудка. Уровень IgM-плазмоцитов снижался и в антральном, и в фундальном отделах, а экспонирование метки IgG, наоборот, имело тенденцию к увеличению. У больных после неэффективного лечения отмечалась более интенсивная экспрессия маркеров IgM- и IgG-плазмоцитов в слизистой СО фундального отдела желудка, чем в его антральном отделе, а уровень экспонирования метки IgG-плазмоцитов был выше в фундальном отделе. Экспрессия маркера IgA-плазмоцитов в условиях персистенции Нр в сравнении с параметрами до лечения в антральном отделе желудка уменьшилась, а в фундальном – значительно возросла.

Заключение. Динамичность изменения количественно-качественного состава воспалительно-клеточного инфильтрата обусловлена наличием и свойствами этиологического фактора, вызвавшего и/или поддерживающего патологические процессы в СОЖ. При Нр-ассоциированном ХГ отмечается более выраженное расширение площади и интенсивности экспрессии меток CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов, более существенное снижение иммунорегуляторного индекса. В условиях эрадикации Нр происходит сужение зоны меток CD4⁺ и CD8⁺ в СОЖ, что согласуется с данными других авторов [4]. Вне эрадикации инфекта, по нашим данным, в антральном отделе также происходит снижение уровня экспрессии CD4⁺ и CD8⁺-клеток и сужение зоны их расположения, но менее интенсивное, чем до лечения и при эффективном лечении. Экспрессия маркера IgA-плазмоцитов в условиях персистенции Нр в сравнении с параметрами до лечения в антральном отделе желудка уменьшается, а в фундальном – значительно возрастает. Таким образом, более выраженные нарушения иммунного статуса в СОЖ характерны для Нр-ассоциированного ХГ и при отсутствии эрадикации инфекта.

Сведения об авторах статьи:

Казимирова Анжела Алексеевна – д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: drow_2390@mail.ru.

Казачков Евгений Леонидович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс: 8(351)232-01-45. E-mail: doctorkel@narod.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев, И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / И.В. Маев // Терапевт. арх. – 2006. – Т. 32, №1. – С.10-15.
2. Нижевич, А.А. Иммунологический ответ у детей с хроническим хеликобактерным гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактерной инфекцией / А.А. Нижевич, П.Л.Щербаков, М.Я. Студеникин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – №1 (внеочеред. вып.). – С. 31-37.
3. Оценка эффективности динамики и лечения хеликобактерзависимых заболеваний / Л.М. Иванова [и др.]. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – №5. – С.25.
4. Потрохова, Е.А. Динамика воспаления слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите у детей в условиях эрадикационной терапии, прогностические факторы неблагоприятного течения постэрадикационного периода: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е.А. Потрохова. – Омск, 2004. – 39 с.
5. Сравнительный анализ мутагенного влияния схем эрадикационной терапии у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, и способы их коррекции / Т.Т. Бараева [и др.]. // Педиатрия. – 2006. – №6. – С.37-40.
6. Drossman, D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process / D.A. Drossman // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, N 5. – P. 1377-1390.
7. Malaty, H.M. Treatment of *Helicobacter pylori* infection / H.M. Malaty // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2007. – Vol.21, N 2. – P.205-214.
8. Malferheiner, P. Maastricht guidelines: an evolving concept. Maastricht-3 Guidelines for *Helicobacter pylori* infection: 13th United European Gastroenterology Week / Malferheiner P. – Copenhagen, 2005.
9. Gastric epithelial cell turnover and mucosal protection in Japanese children with *Helicobacter pylori* infection / K. Ozawa [et al.]. // J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 40, N 3. – P. 236-246.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

УДК 614.2:616-091(470.57)

© В.Н. Павлов, Т.И. Мустафин, 2014

В.Н. Павлов, Т.И. Мустафин
80 ЛЕТ КАФЕДРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ БГМУ
ГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет»
Минздрава России, г. Уфа

В статье кратко отражена история становления и деятельности кафедры патологической анатомии БГМУ. На кафедре осуществляется учебно-методическая, научно-исследовательская и клинико-диагностическая работа. В статье представлены разные поколения преподавателей и лаборантский состав, которые внесли неоценимый вклад в становление и развитие кафедры.

Ключевые слова: кафедра патологической анатомии, история.

V.N. Pavlov, T.I. Mustafin
80TH ANNIVERSARY OF THE CHAIR OF PATHOLOGICAL ANATOMY OF BSMU

The article briefly describes the history of the Chair of Pathologic Anatomy BSMU. The Chair carries out educational and methodological, research and clinical diagnostic work. The article presents different generations of teachers and technicians who greatly contributed to the development of the Chair.

Key words: Chair of Pathological Anatomy, history.

Кафедра патологической анатомии (КПА) Башкирского медицинского института (БМИ) приняла первых студентов осенью 1934 года. Организатором и первым заведующим КПА (1934-1937 гг.) был профессор **Захар Иосифович Моргеништерн** (годы жизни 1896-1947, ассистент кафедры судебной медицины I МГУ, директор НИИ судебной медицины НКЗ РСФСР, с 1937 года заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины Днепропетровского медицинского института, участник ВОВ). В последующие годы кафедру временно возглавляли доценты **Николай Иванович Чурбанов** (1937-1938) (годы жизни 1887-1948, участник Первой мировой и Гражданской войн, заведующий кафедрой гистологии БМИ (1934-1948 гг.), заведующий кафедрой гистологии БСХИ (1943-1948 гг.)) и **Леонид Николаевич Попов** (1938-1940 гг.) (годы жизни 1896-1964, участник Гражданской войны и ВОВ, заведующий КПА Чкаловского медицинского института (г. Оренбург) (1946-1957 гг.), Калининского медицинского института (г. Тверь) (1957-1964 гг.)). В 1934-1939 гг. на кафедре была налажена учебно-методическая работа, изучались амилоидоз внутренних органов, патология эндокринной системы и желудочно-кишечного тракта. В первые годы на кафедре защищена одна докторская диссертация (З.И. Моргеништерн) и две кандидатские (Н.И. Чурбанов, Л.Н. Попов). Преподавательский состав был представлен специалистами В.Н. Бутиковой и А.А. Феофановой. Наше подраз-

деление располагалось сначала на втором этаже двухэтажного корпуса дома № 10 по улице Октябрьской революции, затем кафедра переехала в учебный корпус БМИ по улице Фрунзе, 47 (ныне улица З. Валиди). В первые же годы был создан музей макропрепаратов, организованы собственные гистологическая и фотолаборатория, прозекторская, функционировал студенческий научный кружок. Сотрудниками кафедры велась активная практическая работа совместно с органами здравоохранения. Клинической базой служило патологоанатомическое отделение Республиканской клинической больницы.

В 1940 году на должность заведующего КПА был избран **Виктор Александрович Жухин** (годы жизни 1902-1965, заведующий кафедрой гистологии и патологической анатомии Туркменского медицинского института, (г. Ашхабад) (1938-1939 гг.)). В течение четверти века (1939-1965 гг.) он был руководителем нашего коллектива и по праву считается основоположником кафедры как полноценного учебно-методического, научно-исследовательского и клинического подразделения института. В 1942 году он успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Патологическая анатомия бруцеллеза у человека». В годы ВОВ В.А. Жухин был инспектором Главного патологоанатомического госпиталя МЗ БССР. Под его руководством сотрудники кафедры изучали патоморфологию огнестрельных повреждений, раневой сепсис, в послевоенные годы – влияние

некоторых антибиотиков на организм человека. С начала 60-х годов на кафедре закладывается новое научно-практическое направление – изучение патоморфологических изменений в организме человека под влиянием продуктов нефтепереработки и других профессиональных факторов. В рамках данной темы сотрудники кафедры активно сотрудничали с Уфимским НИИ профессиональных заболеваний. Под руководством профессора В.А. Жухина подготовлены три доктора (Л.Н. Попов, Т.С. Сунаргулов и А.Ф. Валиахметов) и 15 кандидатов медицинских наук, опубликовано более 150 научных работ. Результаты изучения профессиональной патологии были доложены на Всесоюзных конференциях, научных сессиях Башкирского филиала АН СССР. В учебный процесс значимый вклад внесли ассистенты Т.В. Спасская, М.Г. Ибрагимова, А.Ш. Мазитов, В.И. Батталова, Л.Б. Калимуллина. Непосредственно при кафедре в 1940 году открылась объединенная городская прокуратура г. Уфы, которая в последующем была переведена в 1-ю городскую больницу (ныне – Госпиталь ветеранов войн). Затем были организованы еще 20 патологоанатомических отделений в различных городах и районах Башкирии. Учитывая огромный вклад В.А. Жухина в развитие кафедры и школы патологоанатомов Башкирии, в 2004 году кафедре присвоено его имя.

С 1965 по 1976 гг. кафедру возглавлял талантливый ученик В.А. Жухина профессор **Тимерхан Салимьянович Сунаргулов** (годы жизни 1931-1976). Под его руководством учебно-методическая, научно-исследовательская и клиническая работа была продолжена в лучших традициях, заложенных его учителем. В этот период на кафедре защищено 5 докторских (Т.С. Сунаргулов, А.Г. Габбасов, Н.П. Ников, А.Ф. Валиахметов, А.Х. Гиниятуллина) и 13 кандидатских диссертаций. Коллектив КПА пополнился ассистентами А.А. Гизатуллиной (1965-2008 гг.), З.И. Дашкиной (1965-1985 гг.), Р.М. Губайдуллин (1966-2007 гг.), Р.А. Бадамшиным (1967-2000 гг.), Г.Я. Наседкиным (1970-2003 гг.), В.Г. Гилевым (1971-2005 гг.), С.Е. Гайсинской (1971-1990 гг.), В.В. Пушкаревым (1972-1976 гг.). Сотрудники кафедры оказывали консультативную помощь при выполнении морфологических разделов научно-исследовательских работ в других подразделениях БМИ, НИИ профессиональных заболеваний, НИИ глазных болезней и других учреждений, помогали практическим врачам. В связи с открытием ЦПАО в ГКБ №8 (ныне ГКБ №13, заведующий

Э.Д. Видиккер, Е.В. Евдокимов) при активном участии сотрудников кафедры была открыта и работала (1973-1984 гг.) дополнительная клиническая база для студентов педиатрического факультета.

С 1976 по 1988 гг. заведующим кафедрой был профессор **Ансар Фазлыахметович Валиахметов** (годы жизни 1922-2007). При нем кафедра продолжала научные изыскания в рамках заданной тематики. Ежегодно на кафедре обучались более 500 студентов, выделялась отдельная дисциплина – секционный курс. В 1984 году кафедра переехала в специально построенный корпус ЦПАО (заведующие Наседкин Г.Я., Гилев В.Г., Щекин С.В.) на базе новой ГКБ №21. Благодаря этому студенты получили возможность изучать предмет непосредственно в аутопсийном зале и закреплять полученные теоретические знания на практике. В коллектив влились молодые специалисты Г.Р. Валеева (1982 г.), Л.Ш. Сафинова (1984 г.), В.В. Попучиев (1986-1995 гг.), И.М. Салахов (1986-1994 гг.), Л.Н. Малышева (1988-1997 гг.). В этот период была открыта лаборатория гистохимии (1986 г.), на базе которой выполнен ряд научных исследований.

С 1988 по 2000 гг. кафедрой заведовал доцент **Владимир Гурьянович Гилёв** (1937 г.р.), ученик профессора В.А. Жухина. В эти годы помимо профессиональной патологии большое внимание уделялось анализу смертности населения, программе по изучению эпидемиологии ишемической болезни сердца и атеросклероза. Совершенствовался учебный процесс, внедрялись новые формы и методы обучения студентов, продолжались научные изыскания и помощь практическому здравоохранению. На работу приняты Р.Р. Хасанов (1999 г.), Э.З. Хурматова (1999-2002 гг.).

В 2000 году кафедру возглавил профессор **Тагир Исламнурович Мустафин**. Основными научными направлениями кафедры становятся изучение патоморфологии гнойно-воспалительных процессов органов брюшной полости и легких, диабетической стопы, сепсиса, ревматических пороков сердца, совершенствование патологоанатомических исследований с применением малотравматичной технологии. В преподавательские ряды влились А.С. Ахметзянов (2001-2008 гг.), А.М. Шумкин (2001-2003 гг.), А.К. Имаева (2001 г.), С.В. Щекин (2001-2005 гг.), Г.Д. Дивеева и Д.С. Куклин (2002 г.), И.А. Шарифгалиев (2004 г.), А.В. Двинских (2005 г.), А.М. Латыпова (2005-2008 гг.), Э.Х. Гаптракипов (2008-2011 гг.), Р.Р. Кудояров (2010 г.), В.Н. Тка-

ченко (2012-2013 гг.), Н.В. Александрова (2013 г.). Под руководством профессора Т.И.Мустафина на кафедре обучались 3 очных аспиранта, защищено 7 кандидатских диссертаций. В настоящее время выполняются несколько докторских и 2 кандидатские диссертации. Профессор Т.И.Мустафин – автор более 200 научных работ, в том числе 7 монографий, более 20 патентов РФ на изобретения и полезные модели, 7 методических рекомендаций для клинических морфологов, хирургов и врачей других специальностей. Результаты НИР кафедры внедрены в практическую работу ЦПАО ГКБ № 21, 13 и РПАБ при РКБ им. Г.Г. Куватова. В 2004 году в честь 70-летнего юбилея кафедры проведена межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы патологии» с участием ведущих специалистов из разных регионов России. В 2010 году при активном участии кафедры проведена очередная межрегиональная научно-практическая конференция, посвященная 100-летию патологоанатомической службы РБ. Позитивные итоги научно-практических конференций последовательно внедрялись в учебный процесс, в клиническую практику. По результатам проводимой научно-исследовательской работы сотрудники кафедры неоднократно выступали на всероссийских, межрегиональных и республиканских научно-практических конференциях. С 2003 года возобновила свою работу лаборатория гистохимии, открыта лаборатория люминесцентной микроскопии, запланировано открытие иммуногистохимической лаборатории и лаборатории электронной микроскопии. Имея мощную научно-исследовательскую базу, подготовленный кадровый состав, кафедра проводит комплексные клиничко-морфологические исследования при различных нозологиях. Остепененность профессорско-преподавательского состава кафедры – 100%.

Значительные сдвиги произошли и в организации учебно-методической работы. Для осуществления повседневной учебной работы созданы необходимые условия, при этом имеются 7 учебных комнат, лекционная аудитория, музей макропрепаратов, аутопсийный и биопсийный залы. Ежегодно сотрудниками кафедры читается более 150 лекций на 5 факультетах с применением мультимедийных технологий, проводится более 10 000 часов практических занятий. В работу внедрены утренние учебно-практические конференции, регулярно обновляется и совершенствуется демонстрационный материал, наборы темати-

ческих макро- и микропрепаратов, организован компьютерный класс. Разработаны многочисленные тестовые задания, совершенствуются ситуационные задачи, экзаменационные билеты, позволяющие объективно оценивать уровень освоения предмета студентами. Полностью обновлены учебно-методические комплексы по всем учебным дисциплинам для студентов всех факультетов, изданы новые учебно-методические пособия, в том числе под грифом УМО РФ. Преподаватели кафедры регулярно повышают свою квалификацию на базе ведущих медицинских вузов страны.

Кафедра патологической анатомии с 2007 года имеет лицензию на подготовку специалистов в аспирантуре и осуществление последиplomной подготовки специалистов-патологоанатомов (интернатура, клиническая ординатура, профессиональная переподготовка, повышение квалификации). В период с 2007 по 2014 гг. кафедра подготовила в интернатуре 17 врачей-патологоанатомов, которые пополнили ряды врачей патологоанатомической службы РБ.

За все годы работы кафедры активными помощниками преподавателям были лаборанты. Помимо технического и хозяйственного обеспечения они активно участвуют в изготовлении макро- и микропрепаратов. В различные годы лаборантами работали А.В.Дубкова, К.А. Микрюкова, И.М. Шабашкина, Г. Чиркова, Е. Кашкарцева, В. Мануйлова, С. Сираева, Ф.Р. Валиуллина, С.А. Побережникова, С. Булгакова, Ю.А. Петрова, С.Салахова, Г. Нургалеева, М. Гофман, Л.Г. Галина, Р.М. Губайдуллина, А.Г. Турушова, Р.М. Латыпова. В течение многих лет на кафедре трудятся лаборанты Н.У. Ягудина, М.М. Коган, А.Р. Давлетова, В.Г. Идиятова. Старшими лаборантами были Т.В.Спаская, Т.И. Байкова, Г.А. Еремеева, Р.Д. Шарапова.

На протяжении всех лет сотрудники кафедры занимаются клинической морфологией, осуществляя успешную совместную деятельность с органами здравоохранения. Практическая работа осуществляется в ежедневном режиме и составляет по итогам года 8-10% объема деятельности патологоанатомического отделения (клиничко-анатомические конференции, прижизненная морфологическая диагностика и аутопсии, консультативная работа).

Значительный вклад в становление и развитие патологоанатомической службы РБ и г. Уфы внесли сотрудники кафедры, многие из которых в последующем стали активными

работниками практического здравоохранения и отдали многие годы работе на кафедре, передавая свой бесценный опыт коллегам и студентам. В настоящее время сотрудники ка-

федры и работники практического здравоохранения продолжают развивать традиции, заложенные их учителями, плодотворно работая совместно.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО БГМУ, ректор ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

УДК 616-091:378.147

© Н.Н. Гладкова, О.Н. Гуськова, 2014

Н.Н. Гладкова, О.Н. Гуськова
**МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ**
*ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Тверь*

В статье обсуждаются особенности изучения и преподавания дисциплины «Патологическая анатомия, клиническая патологическая анатомия» в медицинском вузе и методические аспекты совершенствования ее преподавания в соответствии с программой Федерального государственного образовательного стандарта в целях повышения качества образовательного процесса, а также профессиональной подготовки высококвалифицированных и конкурентоспособных специалистов высшего звена. Отображается специфика преподавания патологической анатомии, ее роль в интегрировании теоретических знаний студентов при непосредственном их вступлении в клинику и формировании клинико-анатомического мышления, имеющего важное значение в будущей практической деятельности выпускника медицинского вуза. В работе отражен многолетний учебно-методический опыт коллектива кафедры патологической анатомии Тверской государственной медицинской академии, освещены результаты внедрения в учебный процесс учебно-методического комплекса и различных современных образовательных технологий с учетом новейших достижений медицинской науки. Активная позиция профессорско-преподавательского состава и поиск индивидуального подхода к обучающимся способствуют разностороннему развитию индивидуальных творческих способностей и осознанному профессиональному самоопределению студентов.

Ключевые слова: патологическая анатомия, преподавание, образовательные технологии, практические занятия, клиническое мышление.

N.N. Gladkova, O.N. Guskova
METHODIC ASPECTS OF ANATOMIC PATHOLOGY TEACHING

The article discusses the features of learning and teaching "Anatomic Pathology, clinical anatomic pathology" in medical school and methodic aspects of improving the teaching process in accordance with the Federal State Educational Standard in order to improve the quality of educational process, as well as training of highly competitive senior professionals. The authors display specifics of anatomic pathology teaching, its role in the integration of theoretical knowledge of students with direct entry into their clinic practice and forming of clinical-anatomical thinking, which is of great importance in the future practice of the medical school graduate. The article reflects years of experience of teaching of methodical staff of the Department of Anatomic Pathology of the Tver State Medical Academy, highlighting the results of introduction to the educational process educational complex and a variety of modern educational technologies with the latest advances in medical science. Active position of the faculty and the search for an individual approach to students promotes round development of individual creative abilities and professional self-conscious students.

Key words: anatomic pathology, teaching, educational technology, practical classes, clinical thinking.

Подготовка высококвалифицированного и конкурентоспособного специалиста как основная задача высшей медицинской школы требует глубокого усвоения студентами фундаментальных базовых предметов и клинических дисциплин с учетом новейших достижений медицинской науки [7]. Важную роль в интегрировании теоретических знаний студентов при непосредственном их вступлении в клинику играет патологическая анатомия, раскрывающая материальный субстрат болезни.

На кафедре патологической анатомии в Тверской медицинской академии имеется многолетний учебно-методический опыт преподавания, заложенный ее основателем профессором Меркуловым Г.А., продолженный и

дополненный его последователями профессорами Новицким И.С., Шабановым А.М. и Доманиным А.А. Значительный вклад в развитие кафедры внес известный специалист в области онкоморфологии Попов Л.Н., ранее заведовавший кафедрой патологической анатомии Башкирского государственного медицинского института.

Переход к Федеральному государственному образовательному стандарту (ФГОС) третьего поколения, регламентирующему уменьшение количества аудиторных занятий, предполагает существенную реорганизацию образовательного процесса [2]. Основной акцент в процессе обучения ставится на активную познавательную позицию студента. Для

решения поставленной цели коллектив кафедры проводит комплексную учебно-методическую работу с внедрением новых образовательных технологий и разработкой учебно-методического комплекса (УМК), главным назначением которого является организация регулярной и интенсивной работы студентов по учебной дисциплине.

В соответствии с ФГОС изучение дисциплины «Патологическая анатомия, клиническая патологическая анатомия» осуществляется по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия», включает аудиторную и самостоятельную работу и заканчивается проведением промежуточного контроля по окончании первого модуля в виде экзамена и второго – в виде зачета [4]. Освоение дисциплины «Патологическая анатомия, патологическая анатомия головы и шеи» по специальности «Стоматология» завершается сдачей курсового экзамена [5].

Специфика преподавания патологической анатомии обусловлена значительным объемом теоретической информации и необходимостью изучения патологии на разных морфологических уровнях, что вызывает определенные трудности у студентов. Высокий уровень интеллектуальной и эмоциональной напряженности на фоне недостаточного представления о врачебной деятельности и возможностях применения полученных знаний приводит к уменьшению интереса обучающихся в постижении медицинской науки. Снижение, а порой отсутствие познавательной мотивации отражаются на качестве теоретической подготовки студентов. В связи с этим для успешного освоения дисциплины и формирования компетенций приоритетным направлением учебного процесса на кафедре является доступное изложение материала и стимулирование познавательной активности обучающихся посредством создания психолого-педагогических условий (личностных и деятельностных) [6].

Аудиторная работа состоит из лекций и практических занятий. При проведении лекций и практических занятий активно используются современные информационно-коммуникационные технологии, что позволяет расширить возможности демонстрации учебного материала. Мультимедийные презентации лекций и практических занятий включают схемы патогенеза изучаемых процессов, классификации, формы построения сложных терминов, при необходимости их перевод с латинского или английского языка, клинические проявления и осложнения, макро- и микрофотографии измененных органов

и тканей, электронограммы, иллюстрирующие современные возможности морфологической диагностики заболеваний. Работа сотрудников кафедры в практическом здравоохранении позволяет не только обеспечить демонстрационным аутопсийным и операционно-биопсийным материалом, но и проиллюстрировать эффективное применение различных морфологических методов исследования, что повышает интерес у студентов к познанию науки и делает процесс обучения более продуктивным.

По сложившейся традиции каждое практическое занятие проводится с обсуждением теоретического материала, проведением текущего контроля знаний, демонстрацией наглядных пособий и решением ситуационных задач. Для оптимизации и унифицирования проведения практических занятий коллектив кафедры разработал учебные пособия и рабочие тетради. Содержательная часть учебных пособий соответствует рабочей программе и специализации обучающихся, содержит материал, который расширяет фундаментальные знания, включенные в учебник, и отражает современные проблемы и тенденции развития морфологии. Рабочая тетрадь разработана для самостоятельной работы обучающихся, включая внеаудиторную подготовку и работу на практическом занятии с обязательным выполнением студентами всех видов заданий по теме. Предполагается, что студент должен надежно усвоить учебный материал, письменно выполнив задания по теме в виде описания по предложенному алгоритму макро-, микропрепаратов и электронограмм, решить ситуационные задачи, заполнить словарь терминов. Включение в рабочую тетрадь схематичных изображений гистопрепарата, подписей тканевых элементов и структур, в которые студент должен добавить патологические изменения, раскрасить рисунок в соответствии с использованной гистологической окраской и дать описание с указанием диагноза и возможных причин, вызвало благодарный отклик у большинства обучающихся.

Большое влияние на развитие профессиональной мотивации студентов оказывает практическое освоение медицинской деятельности посредством включения в профессиональную среду инициирующие процессы профессиональной идентификации [3]. С этой целью отдельные практические занятия проводятся в секционном зале клинической базы кафедры с использованием технологии проблемного обучения. В процессе аутопсийного исследования студенческая группа знакомит-

ся с реальной ситуацией летального исхода в лечебно-диагностической работе, сталкивается с необходимостью решения конкретной профессиональной задачи, что позволяет продуктивно развивать клиническое мышление, повышает ответственность за судьбу пациента и побуждает студентов к активной самостоятельной деятельности в поиске решения.

По мере освоения нескольких разделов дисциплины проводится рубежный контроль в форме контрольно-диагностического занятия. Подготовка к подобным занятиям помогает студенту систематизировать накопленные знания и закрепить навыки по выявлению патологических изменений, диагностике заболеваний, прогнозированию его исхода и осложнений, а также танатогенеза.

Интерактивная деятельность в преподавании секционного курса предполагает организацию и развитие диалогового общения. Для этого на практических занятиях организуется индивидуальная, парная и групповая работа, деловая игра с имитацией различных ситуаций в профессиональной деятельности, проведением клинко-анатомических конференций и разбором диагностических ошибок, а также расхождений диагнозов. Обсуждение теоретического материала завершается работой с документацией в виде оформления протокола патологоанатомического вскрытия, медицинского свидетельства о смерти, направления на патологогистологическое исследование, утвержденных действующими законодательными актами и нормативными документами. Такие занятия особенно эффективны в формировании профессиональных и общекультурных компетенций, позволяющих будущему специалисту легко адаптироваться к самостоятельной практической деятельности в системе здравоохранения.

Наличие у современной молодежи высокотехнологичных гаджетов, огромное количество информационных ресурсов, доступность для большинства студентов мобильного интернета значительно облегчает поиск информации в базе электронной библиотеки и интернет-ресурсов, что делает самостоятельную подготовку более интересной и продуктивной [1]. С отдельными студентами продвинутого уровня ведется индивидуальная

работа с использованием проектного метода обучения, позволяющая развивать индивидуальные творческие способности. Желание сильных учащихся быстрее и глубже продвигаться в образовании реализуется в создании учебных видеофильмов по интересующей их теме под руководством преподавателя, а также в разработке электронных атласов учебных макро- и микропрепаратов. Внедрение данной технологии является полезной как для студентов, реализующих проект, так и для более слабых слушателей. Сильные учащиеся утверждают в своих способностях, слабые получают возможность использовать учебный успех, в итоге повышается степень познавательной мотивации.

В рамках работы кафедрального кружка студенческого научного общества проводится разноуровневое обучение с использованием проектных и исследовательских методов. Активное участие в научно-исследовательской деятельности кафедры дает возможность студентам самостоятельно пополнять свои знания, глубоко вникать в изучаемую проблему, предлагать пути ее решения. Успешные публичные выступления с докладом на студенческих научных конференциях позволяют почувствовать свою интеллектуальную состоятельность и способствуют осознанному профессиональному самоопределению.

Поиск индивидуального подхода к обучающимся с использованием разнообразных педагогических технологий позволил перевести преподавание дисциплины в новый формат с рациональным сочетанием классических и современных методов обучения. Достаточное материально-техническое обеспечение и грамотное методическое сопровождение направлены на повышение заинтересованности студентов в результатах обучения и формирование клинко-анатомического мышления, необходимого для будущей практической деятельности и успешного освоения профессии.

Таким образом, всесторонний анализ, обобщение и распространение успешного педагогического опыта в высшей школе по медицинским специальностям способствуют совершенствованию вопросов преподавания и улучшению качества образовательного процесса.

Сведения об авторах статьи:

Гладкова Наталья Николаевна – ст. преподаватель кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО Тверская ГМА МЗ РФ. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел./факс: (4822) 35-32-82. E-mail: tvergma.patan@yandex.ru
Гуськова Оксана Николаевна – к.м.н., доцент, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО Тверская ГМА МЗ РФ. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел./факс: (4822) 35-32-82. E-mail: tvergma.patan@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуськова, О.Н. Формы организации познавательной деятельности иностранных студентов на кафедре патологической анатомии / О.Н. Гуськова, И.А. Лаврентьева // Материалы региональной межвузовской учебно-методической конференции. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2010. – С. 66-71.
2. Инновационные методы в преподавании патологической анатомии /Кириянов Н.А. [и др.] // Материалы конференции.– Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – Вып. 1. – 167 с.
3. Копысова, Л.А. Развитие мотивационной составляющей профессиональной активности врача / Л.А. Копысова, И.В. Шешунов // Вестник ТГПУ. – 2010. – №4. – С. 68-74.
4. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования, утвержден Министерством образования и науки Российской Федерации 08.11.2010 г., №1118 (060101, Лечебное дело) № 1122 (060103, Педиатрия).
5. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования, утвержден Министерством образования и науки Российской Федерации 14.01.2011 г., №16 (060201, Стоматология).
6. Фитьмова, А.А. Развитие профессиональной мотивации будущих врачей в процессе обучения в вузе: дисс.... канд. психол. наук. – Ставрополь, 2012. – 253 с.
7. Преподавание патологической анатомии на современном этапе / Г.Г. Фрейнд [и др.] // Инновационные технологии в преподавании морфологических дисциплин. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – Вып. 1. – с. 149-151

УДК 616-091

© Е.Л. Казачков, Ю.А. Медведева, 2014

Е.Л. Казачков, Ю.А. Медведева
**ИННОВАЦИОННЫЕ ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ
 В ИЗУЧЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ**
*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Челябинск*

В статье представлен обзор основных современных педагогических методов преподавания патологической анатомии студентам медицинских вузов. Отмечена эффективность использования академического времени, отведенного для преподавания патологической анатомии в образовательном стандарте третьего поколения. Показана необходимость использования современных методик чтения лекционного материала и проведения практических занятий.

Ключевые слова: инновации, мультимедийные лекции, патологическая анатомия, рабочие альбомы, руководство к практическим занятиям.

E.L. Kazachkov, Yu.A. Medvedeva
**INNOVATIVE EDUCATIONAL METHODS IN STUDYING PATHOLOGICAL
 ANATOMY IN A MEDICAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION**

The article presents an overview of the basic modern pedagogical methods of teaching medical students pathological anatomy. It notes the effectiveness of using of academic time allocated for the teaching of pathological anatomy in the educational standard of the third generation. The necessity for modern techniques in reading lecture material and practical classes is shown.

Key words: innovation, multimedia lectures, pathological anatomy, working albums, guide to practical training.

Профессиональные качества будущего врача формируются в процессе обучения в медицинском вузе. При этом Национальная доктрина образования в России обосновывает необходимость разработки механизмов повышения качества подготовки специалистов в соответствии с новым Государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования. Образовательные стандарты III поколения утверждены и введены в действие Приказами Министерства образования и науки РФ от 08 ноября 2010 г., и в них предусмотрен переход от репродуктивного обучения к продуктивному.

Процесс реформирования высшей школы после подписания Россией Болонской Конвенции поставил целью улучшение качества образования. Поэтому содержание и организация образовательного процесса, направленного на формирование личности будущего врача, его профессиональной компетенции,

являются актуальными задачами высшего медицинского образования [3]. Повышение качества данных образовательных услуг в государственных учреждениях высшего профессионального медицинского образования невозможно без внедрения инновационных методов в учебный процесс на различных уровнях, особенно с учетом сокращения академических часов, отведенных для преподавания патологической анатомии в образовательном стандарте III поколения [4].

В условиях современного обучения научная информация на бумажных (книги, журналы), а затем и на электронных носителях становится все более трудной для самостоятельного освоения студентами [1]. Широко представленный и доступный разнообразный теоретический материал по различным вопросам патологии человека является чрезвычайно обширным, нередко противоречивым, не всегда подкрепленным современными научными

разработками. Это, несомненно, требует структуризации и разъяснений со стороны преподавателя на практическом занятии, но в первую очередь лектора, поскольку лекция должна предшествовать обсуждению изучаемой темы в практикуме. Поэтому одной из главных форм организации учебного процесса на кафедрах морфологических дисциплин по-прежнему является лекция. На кафедре патологической анатомии ЮУГМУ уже в течение 5 лет читается полный мультимедийный курс лекций по вопросам общей и частной патологии человека.

Как известно, в патологической анатомии значительное место в оценке изучаемых явлений уделяется визуальному макро-, микроскопическому и электронно-микроскопическому анализу патологии. В этом плане значение мультимедийных лекционных презентаций трудно переоценить. Иллюстрации лекционного материала фотографиями макропрепаратов патологически измененных органов и тканей, выполненных в ходе аутопсии, микрофотографиями гистологических препаратов с использованием различных гистохимических окрасок, в интерпретации которых важна именно цветовая палитра, также позволяют студентам лучше усвоить предмет, составить о нем исчерпывающее представление, а в дальнейшем помогают качественно справляться с систематическими контрольными заданиями на практических занятиях.

Для концентрации внимания студентов при подаче материала, касающегося клиникo-морфологических проявлений ряда болезней, мы нередко используем архивные фотографии известных исторических личностей, страдавших различными заболеваниями, описанными в биографических источниках, а также отражение болезней человека в предметах искусства (живопись, скульптура), что вызывает неподдельный интерес аудитории. Мультимедийное представление лекционного материала позволяет виртуально «знакомить» студентов с крупными учеными, патологоанатомами, сделавшими фундаментальные открытия, нобелевскими лауреатами в области патологии, внесшими значительный вклад в развитие медицины в целом. Кроме того, преимуществом применения мультимедийных презентаций считаем возможность с помощью глобальной сети Интернет своевременно и постоянно обновлять лекционный материал, используя онлайн версии периодических изданий, переиздания монографий и учебников, данные форумов и сайты конференций, находящихся в свободном доступе.

Практические занятия также являются важнейшей составляющей преподавания пато-

логической анатомии в медицинском вузе. Основной целью занятий по патологической анатомии является формирование умений и навыков морфологической диагностики патологических процессов путем изучения структурных изменений с анализом механизмов развития и клинических симптомов заболеваний. Полагая, что при проведении практических занятий необходимо руководствоваться основным положением современного образования, заключающимся в получении студентами знаний, умений и навыков, которые они должны приобретать в основном при самостоятельной работе, контролируемой и управляемой преподавателем [3]. Умение применять и самостоятельно получать знания и развивает деятельностно-компетентностный подход [5], утвержденный образовательными стандартами III поколения и признанный фундаментом современной инновационной образовательной парадигмы.

Для самостоятельной подготовки студенты получают руководство к практическим занятиям, разработанное сотрудниками кафедры патологической анатомии ЮУГМУ и уже трижды переизданное с дополнениями с 2008 г. для лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов. Руководство содержит основные вопросы по темам общей и частной патологической анатомии, а также перечень изучаемых на кафедре макро-, микропрепаратов и электрограмм с указанием литературных источников, имеющихся в библиотечном фонде университета. На сайте ЮУГМУ в доступе для студентов регулярно размещаются возможные типовые вопросы, используемые для текущего контроля знаний, а также для подготовки обзорного ежесеместрового тестирования по общей и частной патологической анатомии.

Во время практического занятия преподавателю целесообразно распределять отведенное время и определенную его часть посвящать обсуждению вопросов и разбору затруднений, возникших у студентов во время самостоятельной подготовки. На кафедре патологической анатомии ЮУГМУ экономия академического времени для перечисленных целей достигается использованием разработанных сотрудниками кафедры рабочих альбомов для зарисовки микропрепаратов, подготовленных с учетом особенностей изучаемого предмета на различных факультетах. Эти альбомы содержат перечень названий гистологических препаратов, предназначенных для зарисовки, с указаниями номера, способа окраски микропрепарата, а также обозначений, которые должен сделать студент. В аль-

бом также включен список электронограмм к теме практического занятия, требующих самостоятельного описания. Использование рабочих альбомов позволяет существенно экономить время, отведенное в хронометраже занятия для эффективного контроля преподавателем качества освоения студентами материала в ходе практического занятия, для обсуждения спорных трактовок, сложных механизмов развития патологических процессов и более подробно останавливаться на узловых вопросах патологической анатомии: изучении морфологического субстрата болезней человека на различных уровнях исследования.

Таким образом, преподавание патологической анатомии позволяет сформировать у студентов медицинских вузов базовые про-

фессиональные компетентности врача, которые являются совокупностью знаний, умений и навыков, объединенных гуманно-ценностным отношением к больным и коллегам по работе, направленных на личностное и профессиональное совершенствование [2]. Используемый на кафедре патологической анатомии ЮУГМУ методический подход к проведению лекций и практических занятий позволяет обеспечить усвоение теоретических знаний, приобретение и применение практических навыков и умений по морфологической диагностике патологических процессов, формирует личность, ориентирующуюся в профессиональной сфере и обладающую компетенциями для дальнейшего роста в профессиональном и личностном плане.

Сведения об авторах статьи:

Казачков Евгений Леонидович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс: 8(351)232-01-45. E-mail: doctorkel@narod.ru.

Медведева Юлия Алексеевна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел./факс: 8(351)232-01-45. E-mail: uamedvedeva@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобровских, М.П. Обзор современных форм лекций, используемых для преподавания патологической анатомии / М.П. Бобровских, А.М. Бобровских // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии: матер. XXXVIII междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск: СибАК, 2014. – С.142-147.
2. Булыгина, И.Е. Формирование навыков профессиональной компетенции у студентов-медиков / И.Е. Булыгина // Традиции и инновации преподавания психиатрии и психологии на различных этапах медицинского образования: матер. науч.-метод. конф. – Чебоксары, 2009. – С. 5-7.
3. Друшевская, В.Л. Некоторые аспекты преподавания патологической анатомии в медицинском вузе в современных условиях / В.Л. Друшевская // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – №4 (ч.2). – С. 72-74.
4. Пономарёва, Т.Б. Место патологической анатомии в структуре нового государственного образовательного стандарта / Т.Б. Пономарёва, Г.Г. Фрейнд, А.А. Галактионов // Актуальные вопросы патологоанатомической практики: матер. науч.-практ. конф. – Челябинск, 2014. – С.79-80.
5. Степанов, А.В. Ключевые факторы и средства формирования компетенций / А.В. Степанов // Вестник Алтайской академии экономики и права. – 2011. – №2. – С.77-80.

УДК 616-091:378.6

© Т.И. Мустафин, Д.С. Куклин, И.А. Шарифгаллиев, А.В. Двинских, А.К. Имаева, 2014

Т.И. Мустафин, Д.С. Куклин, И.А. Шарифгаллиев, А.В. Двинских, А.К. Имаева

ОРГАНИЗАЦИЯ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ РАБОТЫ НА КАФЕДРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ БГМУ

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

В статье отражены основные аспекты учебной деятельности кафедры патологической анатомии, рассмотрены вопросы преподавания дисциплины «Патологическая анатомия» в медицинском вузе и разработки учебно-методических материалов в соответствии с программой ФГОС. Освещены методология и результативность утренних учебных конференций, значение музея при кафедре в образовательной деятельности, приведены данные об использовании в освоении предмета достижений клинической морфологии в учебной работе.

Ключевые слова: патологическая анатомия, преподавание.

T.I. Mustafin, D.S. Kuklin, I.A. Sharifgalliev, A.V. Dvinskih, A.K. Imaeva

ORGANISATION OF EDUCATIONAL AND METHODOLOGICAL WORK AT THE CHAIR OF PATHOLOGICAL ANATOMY OF BSMU

The article presents the main aspects of Pathological Anatomy Chair educational activity. Questions of teaching of "Pathological Anatomy" discipline in Medical University in accordance with FSES program are considered. The article highlights the methodology and results of implementation of morning teaching conferences, it shows the importance of museum in educational process. Data on the use of clinical morphology achievements in studying the subject is reflected in the article.

Key words: pathological anatomy, teaching.

Кафедра патологической анатомии Башкирского государственного медицинского университета организована в 1934 году. За многие годы становления и развития кафедры накоплен большой опыт учебно-методической деятельности. Наряду с современными инновационными образовательными технологиями на кафедре успешно используются традиционные учебные методики, заложенные нашими учителями. С 2004 года кафедра носит имя одного из своих основоположников – профессора Виктора Александровича Жухина, который возглавлял ее на протяжении четверти века (1939-1965 гг.) и заложил основы деятельности как полноценной учебно-методической и научно-исследовательской единицы вуза.

На кафедре ведется преподавание патологической анатомии для студентов четырех факультетов: лечебного (очное и очно-заочное отделения), педиатрического, медико-профилактического, стоматологического (очное и очно-заочное отделения). На лечебном, педиатрическом и медико-профилактическом факультетах действует секционный курс по ГОС. С 2007 по 2013 гг. велось обучение с использованием языка-посредника (английский) для студентов из числа иностранных граждан.

Успешная учебная работа во многом связана с наглядностью осваиваемой темы. Помимо разбора теоретических вопросов в структуру практического занятия входит обязательное изучение тематических макро- и микропрепаратов, в том числе в процессе патологоанатомического вскрытия. Кафедра располагается на клинической базе при Централизованном патологоанатомическом отделении ГКБ №21, к которому территориально закреплен ряд крупных многопрофильных лечебных учреждений. В настоящее время выполняются ежедневные патологоанатомические вскрытия, и у студентов есть возможность систематически посещать аутопсийный зал для закрепления полученных знаний путем непосредственных наблюдений у секционного стола. Подобный подход играет позитивную роль в освоении основ типовых патологических процессов и нозологий. Между тем далеко не всегда имеется возможность продемонстрировать студентам на вскрытии именно те патологические процессы и нозологии, которые изучаются на текущем занятии. Данный пробел восполняет учебный музей макропрепаратов, основанный с первых дней работы кафедры. В последующие годы музейные фонды регулярно обновлялись, пополнялись новыми препаратами. При этом

осуществлялось бережное хранение редких экспонатов, имеющих большое познавательное значение.

На сегодняшний день в музее собрано более 700 макропрепаратов, из них около половины находятся в постоянной экспозиции. Постоянный фонд структурирован в соответствии с темами занятий и учебного плана. По каждой теме представлены учебные макропрепараты, иллюстрирующие типовые проявления наиболее важных и значимых патологических процессов и болезней. По ним нередко можно проследить морфогенез заболевания на различных стадиях его развития – от ранних форм до выраженных изменений в органах и тканях. Такая наглядность способствует освоению и закреплению основных этапов морфогенеза того или иного заболевания. Помимо учебных макропрепаратов, иллюстрирующих наиболее общие и типовые проявления различных патологических процессов и отдельных нозологических форм, часть музейного фонда содержит препараты, отражающие атипичные, маловыраженные макроскопические проявления той или иной болезни. Они помогают установить наличие индуцированного патоморфоза, а также продемонстрировать редко встречающиеся в практике врача нозологические единицы. Эти препараты используются в большей степени для преподавания патологической анатомии врачам-интернам, клиническим ординаторам, аспирантам и курсантам последипломной подготовки.

Важным разделом работы является изучение студентами тематических микропрепаратов. В этом случае значимыми составляющими являются детальный разбор, зарисовка и обозначение обнаруженных изменений. Фонд кафедры располагает более чем 300 видами учебных микропрепаратов, общим количеством свыше 20 тыс. единиц. Значительная их часть используется в повседневной учебной работе, остальные – при проведении элективных занятий, заседаний студенческого научного кружка и последипломной подготовки специалистов. Микропрепараты структурированы в соответствии с тематикой практических занятий. Студенты ежедневно получают набор тематических микропрепаратов, светооптические микроскопы, атласы, методические указания для самостоятельной работы. В методических указаниях предлагается четкая последовательность действий студента при изучении конкретного микропрепарата с указанием узловых моментов, на которые обучаемый должен обратить внимание, опи-

сательная характеристика и перечень необходимых обозначений. Зарисовку, описание и обозначение микропрепаратов студенты ведут в отдельном альбоме, который по завершении курса обучения фактически становится их собственным «атласом», существенным подспорьем при подготовке к экзамену. Работа с микропрепаратами проводится под руководством и постоянным контролем преподавателя, который отвечает на вопросы студентов, помогает им при изучении патологического процесса на светооптическом уровне, совместно просматривает препараты, вызвавшие затруднения, акцентирует внимание студентов на деталях зарисовки и описания.

Большое значение в плане оптимизации работы с наглядными учебными материалами и структурирования изучаемой темы имеет проведение учебных конференций, которые на кафедре проводятся ежедневно на протяжении многих лет. В ходе утренней конференции преподавателями проводится разбор аутопсий, проведенных накануне, и наиболее интересных случаев прижизненной морфологической диагностики, имеющих отношение к тематике конкретного занятия. Затем преподаватель осуществляет разбор темы занятия с использованием набора слайдов, специально разработанных на кафедре. Структура слайдов включает в себя фотографии тематических макро- и микропрепаратов (при малом и большом увеличении с применением различных способов окрашивания, гисто- и иммуногистохимических реакций), электронограмм. Кроме этого, представлены схемы пато- и морфогенеза наиболее важных патологических процессов и отдельных нозологий. Работа со слайдами оказывает значительную помощь студенту при последующей самостоятельной работе с тематическими макро- и микропрепаратами и с самого начала занятия позволяет задать ему необходимый тон и расставить акценты.

С 2009 года на кафедре работает компьютерный класс – необходимый атрибут современного учебного процесса. Компьютерные технологии позволяют осуществлять контроль исходного и итогового уровней знаний студентов путем использования тематических

тестовых программ. Помимо тестов компьютеры оснащены программами мультимедийного обеспечения практических занятий – фотографиями макро- и микропрепаратов, классификационными схемами, а также интерактивными ситуационными задачами. Последние позволяют студентам самостоятельно планировать и осуществлять дифференциально-диагностические алгоритмы при конкретных заболеваниях и патологических процессах.

Таким образом, на кафедре создана необходимая материально-техническая база, позволяющая проводить практические занятия на высоком методическом уровне с использованием современных образовательных технологий. Все доступные средства обучения студент использует в ходе самостоятельной внеаудиторной работы при подготовке к практическим, контрольно-диагностическим занятиям и экзамену. Однако качество подготовки врача во многом зависит и от другого фактора – квалификации профессорско-преподавательского состава, что предполагает глубокие и современные знания по предмету, специальности и смежным дисциплинам, а также необходимую психолого-педагогическую подготовку. В настоящее время на кафедре работает слаженный коллектив, сотрудники способны четко взаимодействовать между собой для оптимизации кафедральной работы, находить индивидуальный подход к студентам и строить учебный процесс в рамках Федеральных государственных образовательных стандартов. Остепененность профессорско-преподавательского состава практически составляет 100%, что способствует качественной организации учебной, учебно-методической и научной работы студентов. При этом налажена четкая система повышения квалификации преподавателей как по специальности, так и по педагогике. Молодые сотрудники активно перенимают опыт старшего поколения, используя при этом инновационный подход в своей работе. Высококвалифицированный кадровый состав способен обеспечить индивидуальный подход к обучающимся и помочь им максимально реализовать в учебных целях имеющиеся возможности кафедры.

Сведения об авторах статьи:

Мустафин Тагир Исламнурович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 247-11-12.

Куклин Дмитрий Сергеевич – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 247-11-12. E-mail: patan_ufa@mail.ru.

Шарифгалиев Ильдар Асхадулович – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 232-30-00.

Двинских Алексей Викторович – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Ленина, 3. E-mail: Xirurg9@yandex.ru.

Имаева Альфия Камильевна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: г. Уфа, 450000, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 232-30-00.

Т.А. Федорина

**ЭЛЕМЕНТЫ МОДУЛЬНОГО ПОДХОДА В ПРЕПОДАВАНИИ
ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ***ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Самара*

В статье рассматриваются вопросы преподавания патологической анатомии в высшей школе. При разработке методики преподавания были поставлены следующие цели: 1) достигнуть более точного понимания задач обучения со стороны студентов и, соответственно, повышения уровня мотивации к изучению; 2) улучшить подготовку студентов к изучению клинических дисциплин; 3) стремиться при возможной экономии времени к внедрению более широко активных методов обучения. Изменения затронули лекционный и практический курсы. В лекционный курс вошли лекции-дискуссии, рабочие лекционные тетради, что увеличивает время на самостоятельную работу студента на лекциях. Практические занятия по патологической анатомии и патофизиологии были разделены на тематические модули по вопросам воспаления, нарушений циркуляции, альтерации, опухолевого роста. Применение данных методов обучения потребовало усиления качества методической работы и переподготовки преподавательского состава.

Ключевые слова: патологическая анатомия, патофизиология, методика преподавания, модульное обучение.

Т.А. Fedorina

MODULAR TRAINING IN THE TEACHING OF PATHOLOGICAL ANATOMY

The article considers the problems of teaching of pathological anatomy in higher school. To develop a methodology of teaching we set the following objectives: 1) to achieve a more accurate understanding of the objectives of learning from students and, accordingly, to increase the level of students' motivation in both disciplines; 2) to improve the training of students to the study of clinical disciplines; 3) to strive with possible saving of time to introduce more widely active learning methods. The changes affected lectures and practical training courses. In a lecture course "lectures- discussions" and working lecture notebooks were embedded, which increases independent work of the student. Practical trainings in pathology and pathophysiology were formed in the thematic modules on the issues of inflammation, circulation disorders, alteration, tumor. The application of these methods in training required the enhancement of the quality of methodical work and retraining of teachers.

Key words: pathological anatomy, pathophysiology, teaching methods, modular training.

Модульный принцип преподавания патологической анатомии начал применяться в Самарском государственном медицинском университете на кафедре общей и клинической патологии: патологическая анатомия, патологическая физиология с 2009 года. Методологической основой для реализации такого подхода послужило несколько предпосылок: знакомство с профильной литературой по направлениям реализации принципов Болонского процесса на уровне вуза и участие в конгрессах Европейской ассоциации по медицинскому образованию (АМЕЕ). Таким путем постепенно приходила к мысли, что стремиться надо освещать ключевые или узловые проблемы, на которые в течение обучения нанизываются частности. В рамках дисциплины патологической анатомии ключевыми являются вопросы, прежде всего общей патологии, и здесь невозможно разделить патологическую анатомию и патологическую физиологию.

Цели, которых нам бы хотелось достичь, были определены следующим образом: 1) достигнуть более точного понимания задач обучения со стороны студентов и, соответственно, повышения уровня мотивации к изучению обеих дисциплин; 2) улучшить подготовку студентов к изучению клинических дисциплин; 3) стремиться при возможной

экономии времени к более широкому внедрению активных методов обучения.

Коротко о каждой из форм аудиторной работы. Первое – лекционный курс. Лекции всегда были и остаются наименее продуктивной формой аудиторной работы, причем, именно в связи с тем, что именно «студенческой работы» на лекциях крайне мало. Этот недостаток мы старались исправить, внедряя такую форму лекции, как лекции-дискуссии, которые очень хорошо воспринимаются студентами. При этом два лектора – патологоанатом и патофизиолог – раскрывают одну проблему либо последовательно от одной лекции к другой, либо одновременно находясь в зале и передавая микрофон друг другу. В дальнейшем мы разработали несколько подобных лекций с лекторами других дисциплин, например лекцию по общей хирургии по теме «Хирургический сепсис». Считаю, что таким путем мы сможем сформировать подобие модулей с клиническими дисциплинами 4-6 курсов в рамках преподавания клинической патологической анатомии. Усилить компонент вовлечения студента в работу на лекциях помогают рабочие лекционные тетради, которые мы используем уже пятый учебный год. В них студенты уже имеют первичную информацию, не тратят время на списывание с экрана, но могут вместе с лектором порассуждать,

разобрать с диагностических позиций клиническую задачу, доступную для студентов третьего курса. При ежегодном анкетировании студентов для оценки их глазами подобных новшеств мы получаем в подавляющем большинстве положительные отзывы. Интересно, что отрицательные отзывы мотивированы тем, что при такой форме лекции труднее работать, привычнее механически записывать, не включая работу мысли.

Второе – практические занятия. Замечу, что в нашем вузе более сорока лет с третьего курса студенты переходили на прерывисто-цикловой метод обучения. Знаю, что так работают далеко не все вузы, но не стремлюсь сейчас обсуждать достоинства и недостатки фронтального и прерывисто-циклового методов. Мы работаем в таких условиях и применили следующее. В расписании циклы по дисциплинам «патологическая анатомия» (ПА) и «патологическая физиология» (ПФ) следуют один за другим, то есть модульно, в течение семестра таких циклов четыре, каждый по 6 дней (ЗПА+ЗПФ). Переосмыслив содержание и переработав методическое обеспечение практических занятий, мы сформировали проблемные, тематические модули. Конечно, наиболее логично модули формируются при изучении общей патологической анатомии и общей патологической физиологии, т.е. в осеннем семестре. Так, для примера, на лечебном факультете тематически модули распределены следующим образом: 1-й модуль условно «альтеративный», в рамках которого разбираются также вопросы нару-

шений видов обмена веществ; 2-й модуль условно «циркуляторный»; 3-й модуль условно «воспалительный», в рамках которого разбираются также вопросы лихорадки, иммунопатологических процессов и аллергий, процессов восстановления и компенсации; 4-й модуль условно «опухолевый».

При этом мы придерживаемся принципов широкого применения современных средств и методов обучения, но и сохранения традиционных подходов (изучение макро- и микропрепаратов, работа в секционном зале, небольшой экспериментальный практикум). Преподаватель много времени работает со студентами, рассматривает с ними с разных сторон одну узловую проблему, думаю, что в дальнейшем мы сможем внедрить в аудиторную работу и исследовательский компонент, как того требует новый стандарт.

Работа с применением модульного подхода потребовала существенного усиления качества методической работы, чтобы сделать процесс познания для студента легким и интересным, работать преподавателям приходится очень много. Важнейшая проблема – подготовка педагогических кадров, которые способны и, главное, стремятся работать, вести методическую работу нового качественного уровня и творить!

В заключение хочу сказать, что наш еще небольшой опыт по интеграции преподавания патологической анатомии и патологической физиологии получил международную оценку и одобрение на трех последних конгрессах АМЭЕ (Лион, 2012; Прага, 2013; Милан, 2014).

Сведения об авторе статьи:

Федорина Татьяна Александровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патологии: патологическая анатомия, патологическая физиология ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел./факс: 8(846) 332-56-94. E-mail: slatova_ln@mail.ru.

УДК 616-036. 887-091
© А.В. Спирин, 2014

А.В. Спирин **ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ КРИТИЧЕСКИХ, ТЕРМИНАЛЬНЫХ И ПОСТРЕАНИМАЦИОННЫХ СОСТОЯНИЙ (ЛЕКЦИЯ)** *ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург*

В статье дана общепатологическая характеристика критических, терминальных и постреанимационных состояний, выделившихся в последние годы в особый класс патологии благодаря успехам реаниматологии. Представлена интегральная структура патологии премортального периода, базирующаяся на концепции её мультисиндромности, с выделением системных, критических синдромов и синдромов критических состояний. Системные синдромы, включающие синдром системной воспалительной реакции, синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови, генетически детерминированные тромбофилии и метаболический синдром, играют ключевую роль в морфогенезе критических, терминальных и постреанимационных состояний. Синдромы критических состояний являются содержанием данного класса патологии. Их морфологическую основу составляют органная недостаточность / несостоятельность. Отмечено, что органная недостаточность лежит в основе критических состояний и характеризуется обратимостью морфологических изменений, в то время как органная несостоятельность представляет собой основу терминальных и постреанимационных состояний и характеризуется необратимостью морфологических изменений. Характер морфологических изменений в премортальном

периоде определяет важнейшую характеристику данного класса патологии – необходимость в коррекции или протезировании функции жизненно важных органов.

Ключевые слова: терминальный период, патологическая анатомия, критические состояния, терминальные состояния, постреанимационные состояния.

A.V. Spirin

GENERAL PATHOLOGY OF CRITICAL, TERMINAL AND POSTRESUSCITATION CONDITIONS (A LECTURE)

The article presents the general pathological characteristic of the critical, terminal and postresuscitation conditions allocated in recent years in a special class of pathology thanks to achievements of resuscitation is. The integrated structure of pathology of the premortal period, based on the concept of its multisyndromic, with allocation of system syndromes, critical syndromes and syndromes of critical conditions is presented. The system syndromes, including a syndrome of system inflammatory reaction, a syndrome of disseminated intravascular blood coagulation, hereditary thrombophilia and metabolic syndrome, play a key role in a morphogenesis of critical, terminal and post-resuscitation conditions. This class of pathology includes the syndromes of critical conditions. Organ insufficiency / insolvency make up their morphological basis. It is noted that organ insufficiency is a cornerstone of critical conditions and is characterized by reversibility of morphological changes while organ insolvency represents a basis of terminal and postresuscitation states and it is characterized by irreversibility of morphological changes. Nature of morphological changes in the premortal period defines the most important characteristic of this class of pathology – the need for correction or prosthetics of vital organs function.

Key words: terminal period, pathological anatomy, critical conditions, terminal states, postresuscitation states.

Прогресс современной медицины привёл к появлению нового раздела здравоохранения – медицина критических состояний (МКС), объектом которого является патология премортального периода. Выделение МКС в отдельную область медицины непосредственно связано со становлением анестезиологии и реаниматологии как самостоятельной специальности и с организацией отделений реанимации, что позволило повысить выживаемость пациентов в остром периоде критических состояний (КС). Однако обратной стороной казалось бы благоприятной тенденции стало появление нового класса патологии – патологии КС. Под КС понимают состояние больного (или пострадавшего), при котором расстройства деятельности отдельных систем и органов не могут спонтанно корригироваться путём саморегуляции и требуют частичной или полной специальной коррекции [2,5].



Рис.1 Место критического состояния среди функциональных состояний организма

КС не существуют в естественной природе, где есть только три функциональных состояния организма: здоровье, болезнь и смерть. Появление данного класса патологии стало следствием пролонгации терминального периода в результате применения высокотехнологичных способов лечения при тяжёлом течении болезни. В связи с этим КС имеют иную – социальную природу – и являются

типичным примером «второй» болезни, занимающей место среди «классических» функциональных состояний организма между болезнью и смертью («когда патогенез переходит в танатогенез») (рис.1). Помимо КС к патологии премортального периода относят также терминальные и постреанимационные состояния [11], характеризующиеся общностью патогенеза и клинико-морфологических проявлений. Изучение данного класса патологии является предметом танатологического анализа и базируется на синдромном подходе.

Современные представления о критических, терминальных и постреанимационных состояниях основываются на концепции мультисиндромности, согласно которой можно выделить несколько групп синдромов, а именно: системные синдромы, собственно критические состояния и синдромы и синдромы критических состояний (рис.2).



Рис.2 Интегральная схема критических, терминальных и постреанимационных состояний

Системные синдромы представляют собой патогенетическую основу критических, терминальных и постреанимационных состояний. Такое название они получили в связи с универсальностью своих клинико-морфологических проявлений. К ним относят: синдром системной воспалительной реакции (ССВР), синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром),

синдром тромбофилии (генетически детерминированные и приобретённые) и метаболический синдром (МС) [8].

Среди системных синдромов к настоящему времени достаточно хорошо изучены ССВР и ДВС-синдром, рассматривающиеся в качестве патогенетической основы любого критического, терминального и постреанимационного состояний [2,3,6].

Под ССВР (SIRS) понимают системную реакцию организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.). Клинико-лабораторные критерии синдрома хорошо известны. Его морфологической основой является генерализованный васкулит, развивающийся в ответ на повреждение эндотелия сосудов вследствие неконтролируемого выброса провоспалительных цитокинов. Повреждение сосудистого эндотелия, приводящее к формированию эндотелиальной дисфункции и системной активации процессов коагуляции в результате обнажения прокоагулянтной поверхности субэндотелиального матрикса, является ключевым звеном патогенеза ССВР. Избыточная продукция тромбина, фактора Ха, комплекса TF – VIIa, клеточных молекул адгезии способствует запуску ДВС-синдрома, который является неотъемлемой частью патогенеза ССВР и характеризуется сменой фаз гиперкоагуляции и коагулопатии потребления с развитием геморрагических, тромботических и ишемических повреждений внутренних органов [2,3,8].

В отличие от ССВР и ДВС-синдрома, роль тромбофилии и МС в морфогенезе критических, терминальных и постреанимационных состояний в настоящее время недостаточно изучена.

Термин «тромбофилия» впервые предложен Egeberg в 1965 году, однако активное изучение генетически детерминированных тромбофилий (ГТ) началось с конца XX – начала XXI вв., что связано со становлением и бурным развитием молекулярной медицины. Особое значение эта проблема имеет в акушерстве, что обусловлено ключевой ролью системы гемостаза в течении и исходе беременности как для матери, так и для плода. Под ГТ понимают состояние врождённой несбалансированности системы гемостаза с склонностью к гиперкоагуляции или патологическому тромбообразованию в макро- или микроциркуляторном русле [1]. ГТ в настоящее время рассматривают как генетический фактор риска, приводящий к неадекватной работе системы гемостаза при развитии любого

экстремального состояния. Проведённые нами исследования показали, что при критических акушерских состояниях мутации / полиморфизмы в генах свёртывающей системы крови и фолатного цикла выявляются в 100% наблюдений, при этом в 99,4% они имеют множественный характер. Реализация риска ГТ отмечена в формировании критических синдромов (эклампсия, HELLP-синдром, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты и др.) и/или синдрома ДВС крови с манифестацией в виде коагулопатического маточного кровотечения.

МС представляет собой симптомокомплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, патогенетически связанных между собой. К МС в настоящее время относят патологию, при которой имеет место инсулинорезистентность – ожирение, инсулиннезависимый сахарный диабет, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца [8]. Метаболические сдвиги при критических, терминальных и постреанимационных состояниях также характеризуются появлением инсулинрезистентной гипергликемии, обусловленной нарушениями кислотно-основного состояния. Начальные изменения характеризуются наличием респираторного алкалоза, который по мере истощения механизмов буферирования ионов водорода в крови сменяется молочнокислым ацидозом. Гипергликемия возникает в результате выброса кортизола, гормона роста и глюкагона, которые увеличивают темп глюконеогенеза, а параллельная гиперсекреция катехоламинов стимулирует гликогенолиз и угнетает секрецию инсулина [6].

Таким образом, при изучении патогенеза критических, терминальных и постреанимационных состояний не следует ограничиваться только ССВР и ДВС-синдромом, а необходимо рассматривать всю группу системных синдромов.

Морфологическая картина критических, терминальных и постреанимационных состояний характеризуется стереотипностью проявлений. Содержанием данного класса патологии являются синдромы критических состояний, морфологическую основу которых составляют органная недостаточность и несостоятельность. Под органной, или системной недостаточностью понимают состояние, при котором потребности организма не соответствуют возможностям органа. При этом функционирование организма удаётся обеспечить напряжением компенсаторных реакций, и если оно достигается, то, как правило, оказывается нестой-

ким. При прогрессировании тяжести состояния недостаточность жизненно важных органов переходит в несостоятельность. Под органной или системной несостоятельностью понимают декомпенсированную органную недостаточность, когда мобилизация всех компенсаторных механизмов не обеспечивает жизнедеятельности организма. В последние десятилетия было показано, что универсальной морфологической основой патологии премортального периода является синдром полиорганной недостаточности / несостоятельности (ПОН), предполагающий наличие недостаточности / несостоятельности нескольких органов. В настоящее время ПОН рассматривается как принципиально новый вид патологии, а не как простое суммирование недостаточности нескольких органов. Под ПОН понимают универсальное поражение всех органов и тканей агрессивными медиаторами системной воспалительной реакции с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности – сердечной, лёгочной, почечной и т.д. [2]. В связи с тем, что переход от болезни к премортальному состоянию, то есть превращение патогенеза в танатогенез, совершается не мгновенно, а поэтапно. Первыми сдают свои позиции функциональные системы, ранее поражённые хроническим патологическим процессом, в связи с чем создаётся впечатление о последовательном вовлечении органов в патологический процесс. Структура органной и системной недостаточности / несостоятельности с её морфологическими эквивалентами, полученная при танатологическом анализе собственно материала – 72 случаев критических аку-

шерских состояний, закончившихся материнской смертью, представлена в нижеследующей таблице. Как следует из таблицы, типовыми морфологическими проявлениями ПОН являются: острое повреждение лёгких (ОПЛ) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ДВС-синдром и некротические изменения в печени, почках, головном мозге, гипофизе, миокарде, надпочечниках, желудке, кишечнике и поджелудочной железе (см. рисунок). В структуре ПОН значительно (более 90%) преобладает острая паренхиматозная дыхательная недостаточность, представленная двумя клинико-морфологическими формами – ОПЛ и ОРДС, различающимися по степени тяжести повреждения лёгких [9]. Несмотря на стереотипность своих морфологических проявлений, критические, терминальные и пострестанационные состояния имеют принципиальные отличия, что позволяет рассматривать их как отдельные формы патологии премортального периода. Так, основу КС составляет полиорганная недостаточность, характеризующаяся обратимостью морфологических изменений органов, в то время как морфологической основой терминальных состояний является полиорганная несостоятельность, характеризующаяся необратимостью морфологических изменений. Ранний пострестанационный период по своим проявлениям эквивалентен терминальному состоянию. Пострестанационное состояние перестаёт быть терминальным только после того, как стабилизирована гемодинамика и устранена несостоятельность функционирования сердца, лёгких и головного мозга [11].

Таблица

Структура органной и системной недостаточности/несостоятельности при критических акушерских состояниях [10]

Орган/система	Морфологические эквиваленты органной и системной недостаточности / несостоятельности	Кол-во случаев (n=72)	
		абс.	%
Лёгкие	Острое повреждение лёгких / острый респираторный дистресс-синдром	67	93,1
Гемостаз	Тромбогеморрагический (ДВС) синдром	56	77,8
Печень	Центрлобулярные некрозы	30	41,7
Почки	Кортикальный некроз	23	31,9
Головной мозг	Очаговый некроз и кровоизлияния	21	29,2
Сердце	Очаги некроза и некроза кардиомиоцитов	16	22,2
Желудок	Острые язвы и некротическая гастропатия	14	19,4
Надпочечники	Очаговый некроз и кровоизлияния	11	15,3
Кишечник	Некротическая энтеро- и/или колонопатия	10	13,9
Поджелудочная железа	Очаговый панкреонекроз	8	11,1
Гипофиз	Очаговый некроз аденогипофиза	8	11,1

Таким образом, характер общепатологических изменений при критических, терминальных и пострестанационных состояниях подтверждает положение о том, что в природе не существует механизмов наступления смерти и поэтому живой организм умирает не от того, что срабатывают «механизмы умирания», а потому, что оказываются недостаточными меха-

низмы борьбы за жизнь. В связи с этим усилия врача должны быть направлены не на выключение несуществующих механизмов умирания, а на поддержку и управление механизмами борьбы за жизнь, что определяет важнейшую характеристику патологии премортального периода – необходимость в коррекции или протезировании функции жизненно важных органов.

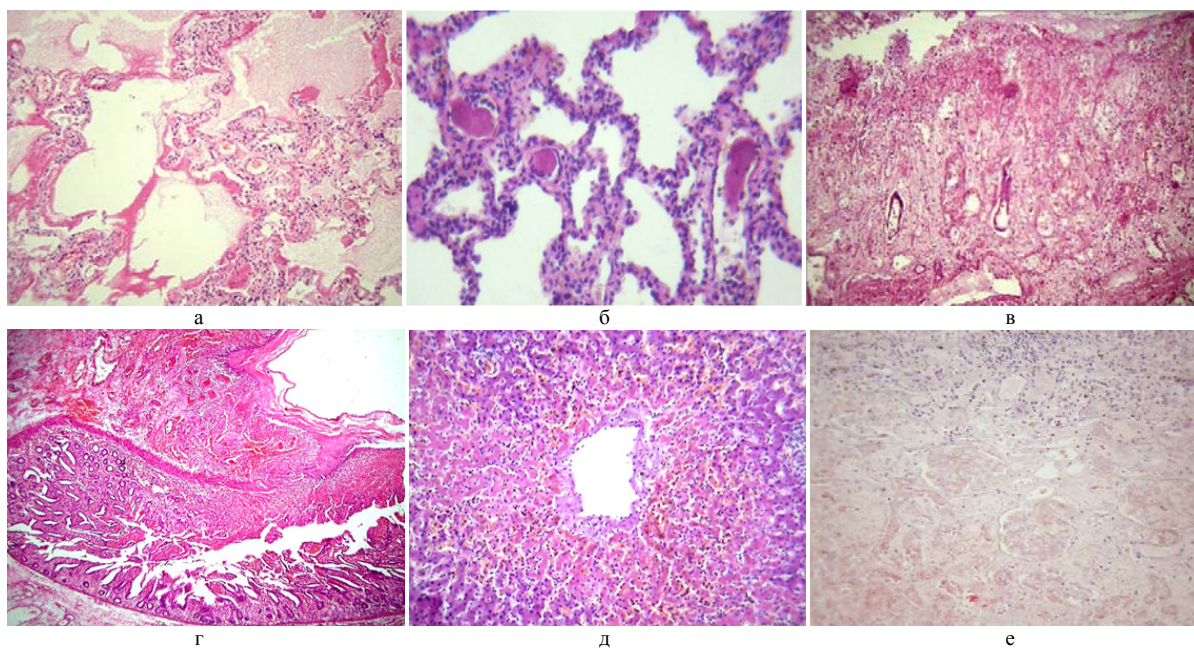


Рис. Патоморфология критических, терминальных и постреанимационных состояний. Окраска гематоксилином и эозином: а - ОРДС – «гиалиновые мембраны» в лёгком. $\times 70$; б - ДВС-синдром – фибринные тромбы в сосудах микроциркуляторного русла лёгкого. $\times 100$; в - некротическая гастропатия – некроз слизистой оболочки желудка. $\times 70$; г - некротическая энтеропатия – некроз слизистой оболочки тонкой кишки. $\times 40$; д) центролобулярный некроз печени. $\times 70$; е - некротический нефроз – некроз коркового слоя почки. $\times 70$.

Сведения об авторе статьи:

Спирин Алексей Васильевич – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, зав. патологоанатомическим отделением МБУ ЦГКБ № 1 г. Екатеринбурга, зав. Екатеринбургским городским патологоанатомическим центром по исследованию акушерской патологии. Адрес: Россия, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3. E-mail: doktoraspirin@k66.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Генетически детерминированные тромбофилии: теория и практика / О.П. Ковтун [и др.]. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ Минздрава России, 2013. – 229 с.
2. Зильбер, А.П. Этюды критической медицины / А.П. Зильбер. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 568 с.
3. Макацария, А.Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиншина. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 448 с.
4. Пермяков, Н.К. Патология реанимации и интенсивной терапии / Н.К. Пермяков. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.
5. Рябов, Г.А. Критические состояния в хирургии / Г.А. Рябов. – М.: Медицина, 1979. – 320 с.
6. Рыбакова, М.Г. Клиническая патоморфология критических состояний / М.Г. Рыбакова, К.П. Жидков, В.З. Клечиков // Архив патологии. – 2005. – № 5. – С.41-48.
7. Серов, В.Н. Критические состояния в акушерстве: руководство для врачей / В.Н. Серов, С.А. Маркин. – М.: Медиздат, 2003. – 704 с.
8. Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике: руководство для врачей / А.Д. Макацария [и др.]. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 888 с.
9. Спирин, А.В. Патоморфология респираторного дистресс-синдрома взрослых, ассоциированного с беременностью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2008. – 28 с.
10. Спирин, А.В. Патологическая анатомия важнейших критических состояний и синдромов в современном акушерстве / А.В. Спирин, Л.М. Гринберг // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 1. – С. 5-10.
11. Тимофеев, И.В. Патология лечения: руководство для врачей / И.В. Тимофеев. – СПб: Северо-Запад, 1999. – 656 с.
12. Шор, Г.В. О смерти человека (введение в танатологию) / Г.В. Шор. – М.: Книга по Требованию, 2012. – 117 с.
13. Beal, A.L. Multiple organ failure syndrome in the 1990s: systemic inflammatory response and organ dysfunction / A.L. Beal, F.B. Cerra // JAMA. – 1994. – Vol. 271. – P. 226-233.
14. Bone, R.C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS / R.C. Bone // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24, №7. – P. 1125-1128.
15. Fonseca, A.G. Hereditary thrombophilia and pregnancy: thrombotic risk and pregnancy outcome / A.G. Fonseca // Acta Med Port. – 2012. – Vol. 25, № 6. – P. 433-441.

ДРУГИЕ РАЗДЕЛЫ МЕДИЦИНЫ

УДК 616.091.8

© И.И. Долгушин, А.Б. Семенова, Ю.С. Шишкова, Е.Л. Казачков, А.Ю. Шаманова, А.В. Важенин, 2014

И.И. Долгушин¹, А.Б. Семенова², Ю.С. Шишкова¹,
Е.Л. Казачков¹, А.Ю. Шаманова², А.В. Важенин²
**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ
И ПРОЦЕССЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИМИ СЕТЕЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК
ПРИ ВСТРЕЧЕ С ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ
КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

¹ГБОУ ВПО «Южно-уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Челябинск

²ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»
г. Челябинск

Нейтрофильные гранулоциты, являясь постоянными элементами в составе микроокружения опухолей, играют неоднозначную роль в онкогенезе. В ответ на микробные и немикробные стимулы нейтрофилы активно формируют во внеклеточном пространстве сетеподобные структуры, состоящие из нуклеиновых кислот и ферментов, – нейтрофильные внеклеточные ловушки. Нами было замечено, что в ткани опухоли карциномы молочной железы рядом с опухолевыми клетками диффузно и скоплениями распределяется внеклеточная ДНК. Было показано, что нейтрофилы при встрече с опухолевыми клетками активируются и начинают формировать внеклеточные сети ДНК вокруг них.

Ключевые слова: карцинома молочной железы, нейтрофилы, нейтрофильные внеклеточные сети ДНК.

I.I. Dolgushin, A.B. Semenova, Yu.S. Shishkova,
E.L. Kazachkov, A.Yu. Shamanova, A.V. Vazhenin
**FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILS AND PROCESSES OF FORMATION
OF EXTRACELLULAR DNA NETWORKS AFTER THEIR CONTACT
WITH TUMOR CELLS OF BREAST CARCINOMA**

Neutrophil granulocytes, being a permanent structure in the structure of «microenvironment» of tumors play an ambiguous role in oncogenes. In response to microbial and non-microbial incentives neutrophils actively form in the extracellular space network-like structure consisting of nucleic acids and enzymes - neutrophil extracellular traps. It was noticed, that in the tumor tissue of breast carcinoma extracellular DNA is distributed diffuse and in clusters near the tumor cells.

It has been shown that neutrophils when meeting tumor cells become activated and begin to form neutrophil extracellular traps (NETs) around them.

Key words: breast carcinoma, neutrophils, neutrophil extracellular traps.

Нейтрофильные гранулоциты являются постоянной структурой в «палитре микроокружения» опухолей и играют неоднозначную роль в онкогенезе. Нейтрофилы являются неперенными участниками процесса формирования и развития опухоли. Нейтрофилы – это секреторные клетки, способные выделять биологически активные продукты, с помощью которых они могут осуществлять внеклеточный киллинг, а также, вступая в медиаторные контакты с гуморальными системами и клетками крови, соединительной ткани, оказывать регуляторное действие [3,4]. По данным литературы, нейтрофилы обладают не только противоопухолевыми, но и проопухолевыми свойствами, усиливая ангиогенез и метастазирование. Ключевую роль в регрессии опухолей отводят активным формам кислорода, активным формам азота и цитокинам, продуцируемым нейтрофилами [5]. Показано, что в ответ на микробные и немикробные стимулы нейтрофилы активно формируют во внеклеточном пространстве сетеподобные структу-

ры, состоящие из нуклеиновых кислот и ферментов, – нейтрофильные внеклеточные ловушки (Neutrophil Extracellular Traps, NETs), способные задерживать и убивать микроорганизмы [6]. В последние годы исследователи стали высказывать осторожные предположения о роли внеклеточных сетей, формирующихся в результате активации нейтрофилов, в воздействии микроокружения на опухолевые клетки [7], и более смелые, обозначая внеклеточные сети термином «ловушки», что нейтрофильные внеклеточные ловушки захватывают циркулирующие опухолевые клетки и способствуют метастазированию [8].

В эксперименте нами было показано, что индукция нейтрофилов периферической крови *in vitro* взвесью перевиваемых клеточных линий опухолевых клеток НЕР-2, RD приводит к активации нейтрофилов с формированием внеклеточных сетей, состоящих из нитей дезоксирибонуклеиновой кислоты и бактерицидных гранул [2].

Исследуя микропрепараты и мазки-отпечатки карцином молочной железы, мы обнаружили, что в ткани опухоли рядом с опухолевыми клетками диффузно и скоплениями распределяется внеклеточная ДНК в виде сетей, предположительно выброшенная вместе с компонентами гранул в ответ на взаимодействие с опухолевыми клетками [9]. Мы высказали предположение, что нельзя исключить неспецифический характер механизма формирования внеклеточных сетей ДНК в ответ на воздействие опухолевых клеток в эксперименте перевиваемых клеточных линий опухолевых клеток Нер-2, RD, равно как и на частицы латекса и микроорганизмы и совершенно иные или по крайней мере не столь однозначные процессы, происходящие с нейтрофилами и опухолью *in vivo*. Мы предположили, что нейтрофилы формируют внеклеточные сети ДНК при непосредственной встрече с опухолевыми клетками либо в тканях после миграции их из системы гемомикроциркуляции, либо непосредственно внутри сосудов микроциркуляторного русла.

Цель исследования – уточнение понимания процессов формирования нейтрофилами внеклеточных сетей ДНК в ткани опухоли.

Материал и методы

Взятие материала периферической крови для анализа производилось одноразовыми инструментами (иглами) в пробирки одноразового использования в 8.00 часов утра в день проведения операции. В связи с тем, что в течение одного дня мы могли забрать материал опухоли у четырех пациенток, эксперимент проводился в течение 5 дней. Кровь 20 здоровых доноров забиралась ежедневно. Для получения нейтрофилов использовали 15,0 мл гепаринизированной (10-15 ЕД/мл гепарина) периферической венозной крови. Нейтрофилы выделяли из лейкоцитарной взвеси на двойном градиенте плотности стерильных растворов фиколла-урографина (Pharmacia, Швеция; Шеринг, Германия). Плотность верхнего слоя градиента составляет 1,075-1,077 г/мл, нижнего – 1,093-1,095 г/мл. Каждый градиент используют в объеме 1,5 мл. Через 40 минут центрифугирования при 1500 оборотах в минуту на границе между градиентами образуется кольцо гранулоцитов с чистой 98-100%, мононуклеары составляют около 2% или отсутствуют. Кольцо нейтрофилов аккуратно собирали, переносили в стерильные центрифужные пробирки, отмывали от градиента стерильным физиологическим раствором хлорида натрия путём центрифугирования при 1500 оборотах в минуту дважды по 5 минут,

доводя до концентрации 5×10^6 клеток/мл и используя для оценки функционального статуса нейтрофилов или получения супернатантов.

Забор ткани опухоли молочных желез у 20 пациенток осуществляли стерильным скальпелем в контейнер одноразового использования в течение 10 мин после радикальной мастэктомии по Маддену или Пэйти. Диагноз был гистологически верифицирован: инвазивная карцинома молочной железы неспецифического типа. Молочная железа рассекалась в проекции опухоли и забирался фрагмент с периферии узлового образования с окружающей тканью 0,5см40,5см40,2см. Затем ткань опухоли в гомогенизаторе механически измельчалась до получения гомогенной мелкодисперсной массы. Для механического разрушения соединительной ткани и высвобождения опухолевых клеток к взвеси гомогенизированной ткани опухоли добавляли трипсин в концентрации 0,25%, в соотношении 1:5. Полученную смесь инкубировали в термостате при 37° С в течение 30 мин, центрифугировали при 1500 оборотах в минуту в течение 20 мин. Образовавшуюся надосадочную жидкость сливали, осадок отмывали и доводили разведением стерильным физиологическим раствором хлорида натрия до концентрации $0,5 \times 10^6$ клеток/мл, используя для контроля унифицированный метод подсчета клеток в камере Горяева. При проведении эксперимента для оценки жизнеспособности опухолевых клеток после проведенных процедур к 0,2 мл суспензии ткани опухоли добавляли 0,02 мл 1% раствора трипанового синего. Полученный материал помещали в камеру Горяева и исследовали в световом микроскопе. Подсчет производили на 100 клетках. Живыми прозрачными (трипанонегативные клетки) оставалось более 80% клеток, мертвыми – менее 20% клеток, которые окрашивались в фиолетовый цвет (трипанопозитивные клетки). Далее полученные взвеси опухолевых клеток каждого пациента группы исследования смешивали в соотношении 1:10 с фракциями нейтрофилов 20 здоровых доноров. Полученные взвеси инкубировали в термостате при 37°С в течение 60 мин. Затем из полученных взвесей изготавливались мазки на предметных стеклах и окрашивались по Романовскому-Гимзе с микроскопией в световом микроскопе с дифференцированием форм лейкоцитов и подсчетом внеклеточной ДНК. Подсчет вели на 300 структурах (нейтрофилы сегментоядерные, нейтрофилы юные, сети ДНК свободные, сети ДНК в непосредственном контакте с опухолевыми клетками).

Для определения функциональной активности нейтрофилов проводили изучение лизосомальной активности, исследуя интенсивность люминесценции лизосом нейтрофилов, прижизненно окрашенных акридиновым оранжевым. 0,1 мл взвеси нейтрофилов с опухолевыми клетками смешивали с 0,05 мл раствора акридинового оранжевого в концентрации 2 мкг/мл. После 30-минутной инкубации при 37°C клетки помещали на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и под иммерсией исследовали в потоке синевioletового света люминесцентного микроскопа "Люам". Определяли лизосомальную активность – число нейтрофилов, имеющих лизосомальные гранулы (в %), а также подсчитывали индекс суммарной люминесценции лизосом (ИСЛЛ), выраженный в условных единицах, использовали формулу:

$$\text{ИСЛЛ} = \text{АЧ1} + \text{ВЧ3} + \text{СЧ10} + \text{ДЧ0}, \text{ где}$$

А, В, С, D – количество клеток с заполнением цитоплазмы лизосомальными гранулами на "+", "++", "+++" или с их отсутствием соответственно.

Для определения активности внутриклеточного кислородзависимого метаболизма

проводили постановку НСТ-теста в модификации А.Н. Маянского и М.К. Виксмана (1979). Учитывали интенсивность спонтанной НСТ-восстанавливающей активности и индуцированной. При учете реакции определяют процент НСТ-позитивных клеток и интенсивность реакции по формуле:

$$\text{интенсивность НСТ} = (\text{АЧ3} + \text{ВЧ2} + \text{СЧ1}) / 100, \text{ где}$$

А, В, С – число клеток, соответственно, с отложением диформаза, превышающих размеры ядра, занимающих более 1/3 площади цитоплазмы и менее 1/3 площади соответственно [1].

Результаты и их обсуждение

Было показано, что нейтрофилы при встрече с опухолевыми клетками активируются и через 60 мин инкубации выбрасывают во внеклеточное пространство сетеподобные структуры, состоящие из нуклеиновых кислот и ферментов (нейтрофильные внеклеточные сети ДНК), которые оплетают опухолевые клетки, в то время как в контрольных образцах нейтрофилы сохраняли структуру и жизнеспособность и не формировали внеклеточных сетей ДНК (табл. 1).

Таблица 1

Интенсивность образования нейтрофилами внеклеточных сетей ДНК при встрече с опухолевыми клетками

Виды нейтрофилов	Суспензия опухоли пациента + нейтрофилы периферической крови (n = 20)	Нейтрофилы периферической крови (n = 20)
Нейтрофилы, юные формы	3,98±0,526 (p>0,05)	4,22±0,06 (p<0,05)
Нейтрофилы зрелые, сегментоядерные формы	278,75±2,006 (p<0,05)	294,13±2,001 (p<0,05)
Внеклеточные сети	15,1±0,31 (p<0,05)	1,4±0,011 (p<0,05)

Таблица 2

Показатели лизосомальной активности нейтрофилов при встрече с опухолевыми клетками

Объект	Показатели лизосомальной активности	
	активность лизосом, % (n = 20)	индекс люминесценции лизосом, усл. ед. (n = 20)
Суспензия опухоли пациента + нейтрофилы периферической крови	98,64±1,02 p<0,05	384,08±6,54 p<0,05
Нейтрофилы периферической крови	93,79±1,29	303,81±13,20

Таблица 3

Показатели кислородзависимого метаболизма нейтрофилов при встрече с опухолевыми клетками

Спонтанный НСТ-тест	Индуктированный НСТ-тест
Нейтрофилы периферической крови, активность, % (n = 20)	Суспензия опухоли пациента + нейтрофилы периферической крови, активность, % (n = 20)
31,46±3,61 (p=0,001)	69,22±4,87 (p=0,001)

Активация нейтрофилов подтвердилась определением показателей лизосомальной активности и показателя кислородзависимого метаболизма. Количество лизосом в цитоплазме нейтрофилов, отражающее их функциональную активность и способность к реагированию на внешние воздействия, увеличивалось по сравнению с контрольными пробами (табл. 2). Значительно, почти в два раза, увеличиваются и показатели НСТ-теста в

опытных образцах (индуцированный НСТ-тест), не изменяясь в контрольных (табл. 3).

Выводы

Нейтрофилы при встрече с опухолевыми клетками активируются и начинают формировать внеклеточные сети ДНК вокруг них. Активация нейтрофилов подтверждалась показателями лизосомальной активности и показателя кислородзависимого метаболизма.

Сведения об авторах статьи:

Долгушин Илья Ильич – д.м.н., профессор, ректор ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

Семенова Анна Борисовна – к.м.н., зав. лабораторно-диагностической службой ГБУЗ ЧОКОД. Адрес: 454082, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42. E-mail: asemenova81@mail.ru.

Шишкова Юлия Сергеевна – д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

Казачков Евгений Леонидович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии с секционным курсом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Адрес: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

Шаманова Анна Юрьевна – врач-патологоанатом ГБУЗ ЧОКОД. Адрес: 454082, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42.

Важенин Андрей Владимирович – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, главный врач ГБУЗ ЧОКОД. Адрес: 454082, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин, И.И. Нейтрофильные внеклеточные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин, Ю.С. Андреева, А.Ю. Савочкина – М.: Издательство РАМН, 2009. – 208 с.
2. Нейтрофильные экстрацеллюлярные сети ДНК сдерживают рост опухолевых клеток / И.И. Долгушин [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7, №2-3. – С.130.
3. Маянский, Д.Н. Фагоцитарные реакции в патологии / Д.Н. Маянский, А.А. Цырендоржиев, Д.Д. Зубахина // Первый Российский конгресс по патофизиологии. – М., 1996. – 269 с.
4. Пигаревский, В.Е. Гипотеза о резорбтивной клеточной резистентности как особой форме антимикробной защиты организма / В.Е.Пигаревский, // Арх. патологии. – 1992. – Т. 54, № 8. – С. 40-45.
5. Сафронова В.Г. Неоднозначность роли нейтрофила в генезе опухоли / В.Г. Сафронова, В.Н. Мальцева // Цитология. – 2009. – Т. 51, № 6 –С.469-474.
6. Brinkmann V. Neutrophil extracellulartraps kill bacteria / Brinkmann V. [et al.] // Science. – 2004. – Vol. 303. – P. 1532-1535.
7. A proposed role for neutrophil extracellular traps in cancer immunoediting / S. Berger-Achituv, [et al.]// Frontiers in immunology. – 2013. – Vol.4. – P. 48.
8. Neutrophil extracellular traps sequester circulating tumor cells and promote metastasis / J. Cools-Lartigue [et al.]// J Clin Invest. – 2013. – Vol. 123(8). – P. 3446-3458.
9. Neutrophil extracellular DNA networks restrain growth of tumor cells, Internationaler Medizinischer Kongress «Moderne Aspekte der Prophylaxe,behandlung und rehabilitation» / I.I. Dolgushin [et al.]//Euromedica Hannover. – 2013. – P.62-63.

УДК 57.089.32:577.121.7:618.177-089.888.11

© И.Р. Исхаков, Р.С. Исхакова, Р.Р. Фархутдинов, 2014

И.Р. Исхаков, Р.С. Исхакова, Р.Р. Фархутдинов
**ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
 НА ЭТАПАХ РАННЕГО ЭМБРИОГЕНЕЗА**
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Около 15% супружеских пар во всем мире имеют проблемы с естественным наступлением беременности. Исследования причин бесплодия показывает, что на долю только мужского фактора приходится около 20% случаев, только женского – 39%, и мужского, и женского – 26%, а в 15% случаев нет каких-либо явных причин. В последнее время уделяют большое внимание роли свободных радикалов в репродуктивной функции. Свободные радикалы отличаются высокой химической активностью. Наиболее часто встречаются активные формы кислорода и радикалы, образующиеся при перекисном окислении липидов. Роль свободных радикалов при оплодотворении и развитии эмбриона малоизучена.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, дробление, бластоциста, культуральная среда.

I.R. Iskhakov, R.S. Iskhakova, R.R. Farkhutdinov
FREE RADICAL PEROXIDATION DURING EARLY EMBRIOGENESIS

About 15% of couples around the world have problems with the natural onset of pregnancy. Research into the causes of infertility shows that the share of male factor only accounts for about 20% of cases, only female - 39%, and male and female 26%, and in 15% of cases there are no obvious reasons. In recent years, a great attention has been paid to the role of free radicals in the reproductive function. Free radicals are highly reactive. The most frequently occurring reactive oxygen radicals are formed during lipid peroxidation. The role of free radicals in fertilization and embryo development has not been widely studied.

Key words: in vitro fertilization, cleavage, blastocyst, culture medium.

В настоящее время одним из актуальных вопросов репродуктологии и эмбриологии является отбор лучшего по качеству эмбриона, обладающего наибольшей способностью к имплантации. При этом основная задача – повышение частоты наступления беременности [2].

Несмотря на большое число методик, разработанных для селекции эмбрионов, на практике применяется только отбор по морфологическим критериям. Система оценки

качества морфологических признаков, впервые предложенная Гарднером и Скулкрафтом более 10 лет назад, широко применяется при отборе бластоцист для переноса в полость матки [4]. Основной недостаток при этом заключается в том, что качество эмбриона оценивается только по внешним признакам.

Одним из перспективных направлений для отбора лучшего эмбриона может стать изучение метаболизма при его культивировании. Суммарное проявление изменения обменных

на веществ может отражаться и на процессах свободнорадикального окисления (СРО), происходящих в средах после оплодотворения и культивирования эмбрионов.

Цель исследования – оценить состояние процессов свободнорадикального окисления в средах, применяемых при оплодотворении и культивировании эмбрионов человека.

Задачи исследования:

1. Изучить влияние сред, используемых при оплодотворении и культивировании эмбриона, на процессы СРО.
2. Изучить влияние сред на процессы СРО до и после проведения искусственного оплодотворения и культивирования.
3. Сравнить активность процессов СРО в средах после проведения оплодотворения и культивирования с эмбриологическими показателями.

Материал и методы

Было обследовано 1200 пар с диагнозом бесплодие, проходивших диагностику и лечение на базе медицинского центра «Семья» г. Уфы. Для выявления причин бесплодия женщинам проводили общеклиническое и гинекологическое обследования, УЗИ органов малого таза, эндоскопическое исследование по показаниям, определяли концентрацию половых гормонов в крови. Мужчинам – общеклиническое и урологическое обследования, анализ спермограммы, а также проверяли уровень половых гормонов.

Индукцию суперовуляции в лечебных циклах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) осуществляли по стандартным протоколам [3].

Оплодотворение проводили в среде Fertilization medium (SAGE) и оставляли на 18-20 часов в условиях инкубатора. На следующий день эмбрионы пересаживали в Cleavage medium (SAGE) и оценивали их качество. На 3-й день эмбрионы пересаживали в Blastocyst medium (SAGE) и вновь оценивали их качество. После забора эмбрионов из чашки оставшуюся среду забирали на исследование свободнорадикальных процессов.

Интенсивность СРО измеряли методом регистрации хемилюминесценции (ХЛ) – свечения, возникающего при взаимодействии

свободных радикалов, на хемилюминиметре ХЛ-003 (Россия) [1]. Уровень продуктов перекисного окисления липидов определяли по содержанию малонового диальдегида (МДА) в исследуемой среде набором фирмы «Агат». Общую антиоксидантную активность оценивали при помощи набора фирмы «Randox».

Математическая обработка полученных результатов производилась с помощью программы Microsoft Excel 2000.

Результаты и обсуждение

Запись ХЛ модельной системы, в которой вызывается образование активных форм кислорода (АФК), характеризуется следующими параметрами: спонтанное свечение, быстрая вспышка в момент введения инициатора, латентный период, переходящий в медленную вспышку [1]. Наиболее показательным параметром является общая интенсивность свечения за время измерения. Регистрация ХЛ была проведена в средах до и после проведения оплодотворения и культивирования эмбрионов.

Интенсивность ХЛ модельной системы, генерирующей АФК, была максимальной при добавлении среды Fertilization medium. Уровень ОАА во всех средах после проведения оплодотворения и культивирования эмбрионов понизился, а содержание МДА повысилось (см. таблицу).

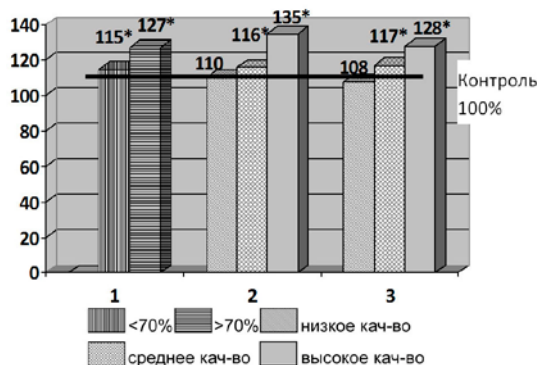


Рис. Влияние сред, применяемых при оплодотворении и культивировании эмбрионов, на процессы СРО в модельной системе, генерирующей АФК, и эмбриологические показатели: 1 – частота оплодотворения, 2 – качество дробления, 3 – выход в бластоцисты.

На приведенном рисунке показано, что при высокой частоте оплодотворения, дроблении и выходе в бластоцисты высокого качества влияние сред на интенсивность ХЛ модельной системы, генерирующей АФК, было выше.

Таблица

Показатели СРО в средах после проведения оплодотворения и последующего культивирования эмбрионов

Показатели	Контроль	Среды		
		Fm (n=59)	Cm (n=59)	Bm (n=55)
Интенсивность ХЛ от контроля, %	100	147*	122*	121*
ОАА, ммоль/л	3,4±0,09	1,9±0,07*	2,1±0,03*	2,4±0,06*
МДА, Д532 нм	0,19±0,05	0,29±0,04	0,27±0,03	0,26±0,04

* Статистически достоверные различия (p<0,05).

Таким образом, питательные среды, в которых проводили оплодотворение и культивирование эмбрионов, усиливают генерацию радикалов кислорода в модельных системах. Это может свидетельствовать об ускорении метаболических процессов. В среде, применяемой при оплодотворении, уровень СРО был выше, чем в средах, используемых при культивировании эмбрионов. Уровень ОАА во всех исследуемых средах после проведения оплодотворения и культивирования эмбрионов снижался, а содержание МДА повышалось. При хороших эмбриологических показателях влияние исследуемых сред на интенсивность ХЛ модельной системы, генерирующей АФК, было выше.

Выводы

1. Среда, применяемая при оплодотворении и культивировании эмбрионов, повышает интенсивность хемилюминесценции

в модельной системе, генерирующей активные формы кислорода.

2. После проведения экстракорпорального оплодотворения и дальнейшего культивирования эмбрионов в питательной среде снижается уровень общей антиоксидантной активности, а уровень ТБК-активных продуктов увеличивается. Одновременно повышается влияние исследуемых сред на интенсивность хемилюминесценции модельной системы, генерирующей активные формы кислорода.

3. После проведения оплодотворения и культивирования эмбрионов влияние сред на интенсивность хемилюминесценции модельной системы, генерирующей активные формы кислорода, было выше при хороших эмбриологических показателях: высокой частоте оплодотворения, хорошем дроблении и выходе в бластоцисты.

Сведения об авторах статьи:

Исхаков Ильдар Ринатович – аспирант ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: i1987@rambler.ru.

Исхакова Римма Сагдулловна – эмбриолог медицинского центра «Семья». Адрес: 450006, г. Уфа, ул. Салавата, 13.

Фархутдинов Рафагат Равильевич – д.м.н., профессор, зав. ЦНИЛ ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фархутдинов, Р.Р. Воздействие биофлавоноидов прополиса на процессы липопероксидации в гонадах крыс при интоксикации полихлорированными бифенилами / Р.Р. Фархутдинов, Д.С. Громенко // Вопросы питания. – 2006. – №6.
2. Elder, K. In vitro fertilization / K. Elder, B. Dale. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 304 с.
3. Global variations in the uptake of single embryo transfer / Maheshwari A. [et al.] // Human reproduction update. – 2011. – Vol. 17, №1. – P. 107-120.
4. Single blastocyst transfer: a prospective randomized trial / Gardner D.K. [et al.] // Fertil.Steril. – 2004. – Vol. 81, №3. – P. 551-555.

УДК 61 1.36:615.277.3:615.32

© О.В. Калинина, В.С. Полякова, А.М. Шехтман, Б.А. Фролов, 2014

О.В. Калинина¹, В.С. Полякова¹, А.М. Шехтман², Б.А. Фролов¹ ВЛИЯНИЕ МИЛИАЦИНА НА СТРУКТУРНУЮ РЕОРГАНИЗАЦИЮ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ (СВАХС57BL6)F1, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ МЕТОТРЕКСАТА

¹ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Оренбург

²ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», г. Оренбург

Проведена экспериментальная оценка гепатопротекторного действия милиацина в условиях гепатотоксичности, индуцируемой метотрексатом. На основании изучения морфометрических и морфологических показателей прослежена динамика патологического процесса в органе, характеризующаяся нарастанием повреждений гепатоцитов в течение 2-х недель после введения метотрексата и незавершенностью репаративной регенерации к концу 3 недели наблюдения. Милиацин демонстрировал защитный эффект, уменьшая выраженность клеточных повреждений и обеспечивая полное восстановление структуры печени к концу наблюдения.

Ключевые слова: морфология печени; гепатопротекция; цитостатики; тритерпеноиды.

O.V. Kalinina, V.S. Polyakova, A.M. Shekhtman, B.A. Frolov MILIACIN INFLUENCE ON STRUCTURAL REORGANIZATION OF MICE LIVER (CBA/C57BL/6)F1 EXPOSED TO METHOTREXATE EFFECT

The experimental assessment of hepatoprotective miliacin action in conditions of hepatotoxicity induced by methotrexate was performed. The dynamics of the pathological process in the liver was characterized by an increase of hepatocyte damage within 2 weeks after methotrexate injection and by incomplete reparative regeneration by the end of 3 week's observation. The dynamics

was studied on base of morphometrical and morphological findings. Miliacin showed a protective effect, reduced the severity of cell damage evidence and ensured the complete restoration of the liver structure by the end of observation.

Key words: liver morphology, hepatoprotection, cytostatics, triterpenoids.

Структурно-функциональные поражения печени в виде гепатопатий, токсических гепатитов и циррозов являются наиболее распространенными и тяжелыми осложнениями противоопухолевой терапии [3,11]. Наиболее часто регистрируются гепатопатии, имеющие место у 1/3-2/3 лечившихся больных, а при высокой моно- и полихимиотерапии практически в 100% случаев [2].

Морфологическая картина гепатотоксичности при химиотерапии достаточно вариabельна и проявляется обычно печеночно-клеточными и холестатическими нарушениями. В качестве универсальных структурных маркеров гепатотоксичности выделяют [4]: центральный (метаболический) и перисинусоидальный фиброзы, центрлобулярные некрозы, микровезикулярную липидную инфильтрацию гепатоцитов и интрагепатоцеллюлярный холестаза. Указанные поражения печени служат серьезным препятствием в достижении должного лечебного эффекта, поскольку определяют необходимость увеличения интервалов между курсами химиотерапии и снижение дозировки препаратов вплоть до их полной отмены. В связи с этим актуальность дальнейшего поиска гепатопротекторов остается высокой [5,6].

В последние годы в рамках решения этой проблемы внимание исследователей привлекают тритерпеноиды и их производные, демонстрирующие значительную антиоксидантную активность [12] и способность ограничивать повреждения печени при действии различных токсических факторов [10], в том числе антибластных лекарственных средств [8]. К тритерпеноидам растительного происхождения относится милиацин, защищающий гепатоциты при отравлении четыреххлористым углеродом, и проявляющий мембранопротекторную активность [7]. Вместе с тем вопрос о защитном влиянии милиацина в отношении гепатотоксичных химиопрепаратов не исследован.

Целью настоящей работы являлась экспериментальная оценка милиацина как гепатопротектора на основе изучения особенностей структурной реорганизации печени и динамики восстановления органных нарушений у мышей, подвергшихся воздействию метотрексата.

Материал и методы

Исследования выполнены на 198 мышам-самцах (СВАхС₅₇Bl₆)F₁ массой 18-22 г,

поставленных из питомника РАМН «Столбовая». Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными (Страсбург, 1985). Эвтаназию мышей осуществляли дислокацией шейных позвонков под эфирным наркозом.

Метотрексат (МТХ; «Ebeve», Австрия) вводили внутривенно однократно в дозе 10 мг/кг [9]. В работе использован милиацин, который вводили трехкратно внутривенно в разовой дозе 2 мг/кг на протяжении 3 дней: через 1 час, 24 и 48 часов после инъекции МТХ.

Животные были разделены на 4 группы: I – интактные (положительная группа сравнения); II – получавшие внутривенно однократно МТХ (отрицательная группа сравнения); III – получавшие МТХ с последующим 3-кратным введением растворителя для милиацина твин 21 в конечной концентрации $1,6 \times 10^{-7}$ моль/кг (контроль); IV – получавшие МТХ с последующим 3-кратным введением милиацина (опыт). Животных II – IV групп выводили из эксперимента на 4, 7, 10, 14 и 21-е сутки после введения МТХ. В эти же сроки осуществляли эвтаназию интактных мышей (группа I). Печень животных после взвешивания фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующими приготовлением гистологических препаратов и окраской гематоксилином и эозином по стандартной методике. Морфометрию проводили при увеличении микроскопа $\times 400$, определяли плотность гепатоцитов и количество двуядерных клеток по результатам подсчетов в 10 выборочных полях зрения (окулярная сетка 70×70 мкм) [1]. Полученные количественные показатели обрабатывали с использованием статистического пакета MS Excel (Microsoft, США). Различия считались значимыми по критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что введение МТХ на 4-е сутки эксперимента (группа II) приводит к снижению массы печени на $34,3 \pm 3,9\%$ по сравнению с интактными животными (табл. 1).

Морфометрически в этот период отмечается повышение плотности клеток (на $61,8 \pm 1,6\%$), что могло быть обусловлено сдавлением гепатоцитов на фоне венозного полнокровия и/или их фрагментацией при апоптотической гибели, а морфологически – очаговая дистрофия гепатоцитов с пикнотическим изменением ядер. К 7-м суткам масса

печени восстанавливается на фоне снижения плотности гепатоцитов, показатели которой, однако, все еще превосходят значения интактных животных (на $18,0 \pm 1,8\%$). На данном сроке наблюдения регистрируются более обширный характер гидропической дистрофии гепатоцитов, появление очагов некроза и внутридольковой лейкоцитарной инфильтрации. В последующие сроки описанные изме-

нения нарастали, достигая максимальных проявлений к 14-м суткам. В этот период плотность гепатоцитов была минимальной, а их дистрофия приобретала диффузный характер с обилием очагов некроза в сочетании со значительной мелкоочаговой внутридольковой лейкоцитарной инфильтрацией, расширением синусоидальных капилляров и перисинусоидальных пространств Диссе.

Таблица 1

Влияние милацина на морфометрические показатели печени мышей (СВЛ x C₅₇Bl₆F₁), подвергнутых воздействию метотрексата (M±m)

Группы животных	ИССЛЕДУЕМЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ				
	масса печени, мг				
	4-е сутки	7-е сутки	10-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
I интактные	1232,4±62,7 (7)1				
II МТХ	809,0±43,7* (12)	1106,0±44,7 (20)	1360,0±32,4 (15)	1351,8±60,0 (13)	1166,8±45,9 (12)
III МТХ+растворитель	788,0±29,0* (9)	1127,7±55,1 (12)	1331,6±64,3 (15)	1178,8±37,5 (11)	1459,6±31,3* (12)
IV МТХ+милацин	1214,2±40,3 Δ° (12)	1199,9±23,3 (15)	1297,2±39,4 (13)	1250,4±74,9 (8)	1346,8±20,9 Δ (12)
	плотность гепатоцитов (в 1 поле зрения)				
I интактные	80,72±0,86 (5/50)2				
II МТХ	130,62±1,30* (5/50)	95,22±1,50* (5/50)	69,56±0,64* (5/50)	61,72±1,70* (5/50)	101,60±4,89* (5/50)
III МТХ+растворитель	122,44±2,90* (5/50)	93,16±2,40* (5/50)	67,20±1,45* (5/50)	64,26±2,80* (5/50)	98,0±2,00* (5/50)
IV МТХ+милацин	80,62±0,80 Δ° (5/50)	82,20±0,60 Δ° (5/50)	77,48±1,10* Δ° (5/50)	77,12±1,30* Δ° (5/50)	85,0±2,15 Δ° (5/50)
	двухядерные клетки, %				
I интактные	7,60±0,4 (5)				
II МТХ	7,56±0,50 (5)	4,10±0,10* (5)	5,0±0,30* (5)	5,52±0,50* (5)	11,0±0,34* (5)
III МТХ+растворитель	7,33±0,60 (5)	4,05±0,40* (5)	4,73±0,45* (5)	5,48±0,20* (?)	10,14±0,50* (5)
IV МТХ+милацин	6,23±0,30* (5)	6,20±0,32* Δ° (5)	6,60±0,40 Δ° (5)	6,50±0,50 (5)	8,78±0,30* Δ° (5)

¹ В скобках указано количество животных.

² В числителе указано количество животных, в знаменателе - количество исследованных полей зрения.

* Достоверность с группой I (при $p < 0,05$).

Δ Достоверность между группами IV и II (при $p < 0,05$).

° Достоверность между группами IV и III (при $p < 0,05$).

Существенно, что на данном сроке наблюдения продолжают обнаруживаться двухядерные гепатоциты, что может свидетельствовать о протекающих параллельно процессах регенерации. К 21-м суткам регенераторные процессы приобретают более отчетливый характер, проявляясь значимым нарастанием плотности гепатоцитов (на $25,9 \pm 6,1\%$), увеличением количества двухядерных клеток (на $44,8 \pm 4,5\%$) по сравнению с интактными животными и восстановлением компактного расположения гепатоцитов в центрах долек. Вместе с тем даже к указанному сроку у мышей данной группы в печени сохранялись диффузные очаги гидропической дистрофии и очаги некроза.

Применение растворителя на фоне введения МТХ (группа III) не сказывалось на выраженности и динамике выявленных изменений массы органа, его морфометрических параметров и морфологических нарушений на всех сроках исследования по сравнению с животными, получавшими только МТХ (группа II).

В противоположность этому применение милацина (группа IV) оказало существенное влияние на характер изменений исследуемых показателей.

Миалацин предотвращал падение массы органа и значимые сдвиги плотности гепатоцитов на протяжении 7 суток наблюдения. На 10- и 14-е сутки плотность гепатоцитов снижалась, но менее значимо (соответственно на $4,1 \pm 1,4$ и $4,5 \pm 1,6\%$ по сравнению с группой I), чем у животных II (на $13,8 \pm 0,8\%$ и $23,5 \pm 2,1\%$) и III групп (на $16,8 \pm 1,8\%$ и $20,4 \pm 3,5\%$). На 21-е сутки регистрировалось возрастание этого показателя с превышением уровня интактных животных на $6,1 \pm 2,7\%$. К этому же сроку отмечается и повышение количества двухядерных клеток. Структурные нарушения печени у данной группы мышей на 4-е сутки были минимальными и характеризовались наличием единичных гепатоцитов в состоянии гидропической дистрофии, которая к 7-10-м суткам приобретала очаговый характер, выявляясь преимущественно по периферии долек. На 14-е сутки обнаруживался уже диффузный характер дистрофии в сочетании с очагами микронекрозов и лейкоцитарной инфильтрацией при значительно меньшей выраженности этих изменений по сравнению с животными II и III групп. К 21-м суткам эксперимента структура печени у мышей опытной группы полностью восстанавливалась.

Результаты работы свидетельствуют о нарастающем характере повреждения печени под действием МТХ на протяжении двух недель после его применения. Реализация репаративных процессов отчетливо регистрировалась лишь к концу 3-й недели наблюдения в виде повышения количества двуядерных клеток, увеличения плоидности ядер и повторно-го возрастания плотности гепатоцитов как проявления их гиперплазии. Вместе с тем по-

лученные данные демонстрируют гепатопротекторную активность милиацина, обеспечивающего регресс морфологических и морфометрических нарушений и ускоряющего развитие регенераторных процессов. Этот аспект биологического действия тритерпеноида позволяет рассматривать возможность его использования для ограничения гепатотоксичности ксенобиотиков, в том числе и в условиях цитостатической терапии.

Сведения об авторах статьи:

Калинина Ольга Вячеславовна – заочный аспирант, ассистент кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. E-mail: k_pathphys@orgma.ru.

Полякова Валентина Сергеевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-62-22. E-mail: k_patanat@orgma.ru.

Шехтман Александр Михайлович – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделением ГУЗ «Оренбургская областная клиническая больница». Адрес: 460000, г. Оренбург, Аксакова, 23. Тел./факс: 8(3532)55-05-03.

Фролов Борис Александрович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, Парковый проспект 7. Тел./факс: 8(3532)77-96-07. E-mail: k_pathphys@orgma.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов, Г. Г. Морфометрия в патологии. – М.: Медицина, 1973. – 248 с.
2. Гепатотоксическое действие лекарственных препаратов некоторых фармакологических групп / Ю.А. Кинзирская [и др.] // Клиническая медицина. – 2003. – Т. 66, № 4. – С. 56-59.
3. Ларионова, В.Б. Гепатотоксичность лекарственных препаратов у онкологических больных / В.Б. Ларионова, Э.Г. Горожанская, О. А. Коломейцев // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 3. – С. 1-10.
4. Универсальные структурные маркеры гепатотоксического воздействия лекарственных препаратов / Г.И. Непомнящих [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – № 6. – С. 86-92.
5. Гепатопротекторы / С.В. Оковитый [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
6. Черешнев, В.А. Гепатопротекция при химических воздействиях / В.А. Черешнев, В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев. – Москва-Уфа: Полиграфдизайн, 2012. – 201 с.
7. Чернов А.М., Павлова М.М., Олифсон Л.Е. Средство, стабилизирующее биологические мембраны/ а.с. № 1043860 СССР: А 61 К 35/78. – М., 1983. – 5 с.
8. Шарапов, И.В. Влияние производных бетулина на антиоксидантный гомеостаз и метаболизм ксенобиотиков в печени при экспериментальной полихимиотерапии: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Томск, 2009. – 24 с.
9. Alam, S.S. Protective role of taurine against genotoxic damage in mice treated with methotrexate and tamoxifen / S.S. Alam, N.A. Hatiz, El-Rahim A.H. Abd // Environ Toxicol Pharmacol. – 2011. – Vol. 31. – P. 143-152.
10. Antioxidant and hepatoprotective actions of medicinal herb, Terminalia catappa L. from Okinawa Island and its tannin corilagin / S. Kinoshita [et al.] – 2007. – Vol. 14, № 11. – P. 755-762.
11. Ramadori, G. Effects of systemic chemotherapy on the liver / G. Ramadori, S. Cameron // Ann. Hepatol. – 2010. – Vol. 9, № 2. – P. 133-143.
12. Saravanan, R. Impact of ursolic acid on chronic ethanolinduced oxidative stress in the rat heart / R. Saravanan, V. Pugalendi // Pharmacol. Repts. – 2006. – Vol. 58, № 1. – P. 41-47.

УДК 616.133.3 - 08

© А.Л. Кузьмин, М.О. Пузырев, А.Н. Терехов, М.П. Чернявин, Н.В. Самохин, В.И. Демидов, Е.А. Конкина, 2014

А.Л. Кузьмин, М.О. Пузырев, А.Н. Терехов, М.П. Чернявин, Н.В. Самохин, В.И. Демидов, Е.А. Конкина СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАВАЗАЛЬНОГО АРМИРОВАНИЯ СОННЫХ АРТЕРИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Иваново*

Цереброваскулярная болезнь остается ведущей причиной инвалидизации и смертности в нашей стране и в мире. Одной из наиболее частых причин развития ишемического инсульта являются каротидные атеросклеротические стенозы. Операцией выбора является открытая каротидная эндартерэктомия с вшиванием аутовенозной заплатки, что повышает риск формирования аневризмы в послеоперационном периоде. Предложена методика экстравазального армирования сонных артерий полипропиленовой сеткой после эндартерэктомии. Прооперировано 22 кролика одной линии с последующим выведением животных из эксперимента через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев. Морфологический анализ секционного материала показал формирование соединительнотканной капсулы вокруг синтетических волокон, которая сливается с адвентициальной оболочкой артерии, образуя прочный паравазальный каркас без существенного изменения величины просвета сосуда. Полученные результаты позволяют минимизировать риск послеоперационных осложнений каротидной эндартерэктомии в клинической практике.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, аневризма сонных артерий, экстравазальное армирование, эксперимент, патоморфология.

A.L. Kuzmin, M.O. Puzyrev, A.N. Terekhov,
M.P. Chernyavin, N.V. Samokhin, V.I. Demidov, E.A. Konkina
**STRUCTURAL-FUNCTIONAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS
OF EXTRAVASAL REINFORCEMENT OF THE CAROTID ARTERIES
UNDER EXPERIMENT**

Cerebrovascular disease remains the leading cause of morbidity and mortality in our country and in the world. One of the most frequent causes of development of ischemic stroke are carotid atherosclerotic stenosis. Operation of choice is open carotid endarterectomy with vivarium autovenous patch, which increases the risk of aneurysm formation in the postoperative period. The technique of extravasal reinforcement of the carotid arteries with polypropylene mesh, after endarterectomy has been proposed. We have operated 22 rabbit of the same line with subsequent excretion of animals from the experiment in 1, 3, 6, 9 and 12 months. Morphological analysis of sectional data has shown the formation of connective tissue capsule around synthetic fibers, which merges with adventitious shell artery, forming a solid parabaasal frame with no significant changes in the magnitude of the vessel lumen. The obtained results allow to minimize the risk of postoperative complications of carotid endarterectomy in clinical practice.

Key words: carotid endarterectomy, carotid artery aneurysm, extravasal reinforcement, experiment, pathomorphology.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности в нашей стране и в мире. Наиболее частой причиной развития ишемического инсульта являются каротидные атеросклеротические стенозы. Операцией выбора в настоящее время является открытая каротидная эндартерэктомия. Ее эффективность в профилактике ОНМК доказана в ряде мультицентровых рандомизированных исследований для определенной группы больных с симптомными и асимптомными каротидными стенозами в зависимости от степени стеноза и структуры атеросклеротической бляшки [5,9].

Оперативное вмешательство заключается в удалении атеросклеротической бляшки из артерии через продольное артериотомическое отверстие или эверсионно. В случае продольной артериотомии оставшийся дефект артерии либо ушивается атравматической нитью край в край, либо вшивается заплата [1,2,4,7]. Отмечается высокий риск послеоперационного рестеноза в позднем послеоперационном периоде у лиц, перенесших каротидную эндартерэктомию без вшивания заплаты. Большинство авторов склоняются к необходимости пластики дефекта артерии заплатой. При этом в качестве заплаты используются фрагменты аутоины, ксеноперикарда, синтетический материал (политетрафторэтилен и др.) [4,6].

Отмечено, что использование заплаты из аутоины сопряжено с достоверно более высоким риском образования аневризмы в позднем послеоперационном периоде. Другие материалы (политетрафторэтиленовый синтетический сосудистый протез, ксеноперикард) также имеют определенные недостатки, в частности, повышенный риск тромбоза по сравнению с аутоиной [5]. Помимо образования аневризмы аутоиной заплаты в послеоперационном периоде описаны и другие виды аневризматических деформаций сосуда: постэндартерэктомические истинные, а

также ложные аневризмы сонных артерий.

На наш взгляд, экстравазальное армирование сонных артерий может исключить риск формирования аневризматического расширения сосуда в области эндартерэктомии и аутоиной заплаты в послеоперационном периоде. Нами разработана методика экстравазального армирования сонных артерий с использованием полипропиленового сетчатого эндопротеза [3]. Полипропиленовые сетчатые эндопротезы активно используются в хирургии более 30 лет, главным образом для пластики дефекта апоневроза передней брюшной стенки при грыжах [8]. Доказана эффективность сетчатых эндопротезов в снижении риска развития рецидива грыжи передней брюшной стенки, показан низкий риск отторжения эндопротеза. Кроме того, полипропиленовые сетчатые эндопротезы широко применяются при нефропексии, операциях по поводу выпадения матки, внутренних грыжах, в ходе краниопластики, интимсохраняющей аневризморафии.

Целью исследования является определение возможности армирования сонных артерий полипропиленовым сетчатым эндопротезом у лабораторных животных с оценкой его влияния на стенку сосуда.

При выполнении работы решались следующие задачи:

- 1) макроскопически охарактеризовать зоны оперативного вмешательства при экстравазальном армировании сонных артерий у лабораторных животных в сроки до 12 месяцев после операции;
- 2) изучить влияние экстравазального армирования на состояние просвета сосуда в сроки до 12 месяцев после операции;
- 3) выявить гистологические изменения, происходящие в сосудистой стенке и паравазальном пространстве после армирования сонной артерии полипропиленовым сетчатым эндопротезом в сроки до 12 месяцев после операции.

Материал и методы

В ходе эксперимента прооперированно 22 лабораторных кролика одного возраста, пола и породы. Были сформированы 5 групп лабораторных животных: первая группа, состоящая из 4 кроликов, как и все последующие, была выведена из эксперимента по истечении первого месяца; вторая группа – через 3 месяца; третья – через 6 месяцев; четвертая – через 9 месяцев; пятая – через 12 месяцев. Каждый кролик оперировался с двух сторон, при этом с одной стороны производилось выделение общей сонной артерии, а с другой стороны оперативное вмешательство дополнялось экстравазальным армированием полипропиленовым сетчатым эндопротезом.

Работа выполнена в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных и приказом МЗ РФ от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»

При морфологическом исследовании оценивались проходимость и наличие сужения артерии в области армирования, развитие фиброза и деформации сосуда. Материал фиксировался в 10% растворе забуференного формалина, заливался в парафин, сериальные срезы окрашивались гематоксилином и эозином, для контрастирования мезенхимальных компонентов производилось трихромирование срезов по экспресс-методу Пикро-Маллори. Микроскопически оценивались: 1) мезенхимально-клеточная реакция в зоне полипропиленовой сетки; 2) характер и сроки созревания соединительной ткани в зоне повреждения адвентиции; 3) структурные изменения стенки сонной артерии. Морфометрическое исследование с вычислением внутреннего периметра артерий проводилось с помощью анализатора изображения "BioVision 3.0" Austria при использовании тринкулярного микроскопа на MC 200 micros Austria и цифровой окулярной камеры DCM 900.

Для оценки достоверности различий количественных показателей использован критерий Стьюдента, качественных – хи-квадрат. Полученные данные обрабатывались в программе Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

В ходе эксперимента ни в одной из групп не были отмечены признаки формирования гематом, нагноения послеоперационной раны. Имплантат во всех случаях имел механическую связь (был сращен) с окружающими тканями. На поперечных разрезах просвет артерий оставался свободным и визуально не отличался от контрольных наблюдений.

Микроскопическое исследование сосудов исключает наличие пристеночных тромбов, фиброза стенки артерии с потерей дифференцировки на слои.

Через месяц в паравазальном пространстве сохраняются признаки отека и слабо выраженной лейкоцитарной инфильтрации, выражено полнокровие сосудов *vasa vasorum* с началом образования новых сосудов. Соединительная ткань представлена неориентированными коллагеновыми волокнами различной толщины. Вокруг элементов полипропиленовой сетки обнаруживается пролиферация макрофагов с единичными гигантскими клетками типа инородных тел.

Через три месяца сформированная грануляционная ткань равномерно охватывает зону повреждения адвентиции. Вокруг синтетических волокон появляются коллагеновые структуры при наличии гигантских многоядерных клеток типа инородных (начало инкапсуляции).

Через шесть месяцев отмечаются запустевание и облитерация новообразованных сосудов, коллагеновые волокна становятся ориентированными и равномерно окрашенными. Вокруг волокон полипропилена сформирована соединительнотканная капсула.

Через девять месяцев в паравазальном пространстве образована зрелая соединительная ткань, равномерно связывающая мышечно-эластический каркас артерии с полипропиленовой сеткой.

Через двенадцать месяцев гистологическая структура соединительной ткани остается стабильной.

Во всех группах не выявлено достоверного уменьшения просвета общих сонных артерий (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные показатели внутреннего периметра сонных артерий, мкм					
Группа	1 мес	3 мес	6 мес	9 мес	12 мес
Контроль	4051,6±51,3	3956,1±66	3750,1±21	3630±167,2	3616,8±136,1
Армирование	3860,2±69	3726±11	3595±34,4	3516,3±77	3491±45,1

При гистологическом исследовании секционного материала было выявлено, что процесс неоангиогенеза активно развивается к концу 3-го месяца. Следует также отметить,

что формирование соединительной ткани в зоне армирования сонной артерии продолжается в течение 9-ти месяцев и сопровождается

образованием в паравазальном пространстве фиброзного «футляра».

Выводы

1. Применение экстравазального армирования сонных артерий в эксперименте на лабораторных животных в сроки наблюдения до 12 месяцев не увеличивает риск возникновения осложнений оперативного лечения в виде инфицирования послеоперационной раны, механического сужения просвета артерии, послеоперационных кровотечений, пристеночного тромбообразования. Указанные осложнения не выявлены ни в одной группе.

2. Экстравазальное армирование сонных артерий в эксперименте на лабораторных животных в сроки наблюдения до 12 месяцев достоверно не влияет на диаметр просвета артерии и состояние ее стенок.

3. Применение экстравазального армирования сонных артерий в эксперименте на лабораторных животных в сроки наблюдения до 12 месяцев приводит к выраженному фиброзу паравазальных пространств по типу «футляра», что является дополнительным элементом профилактики постэндоартерэктомической аневризмы сонной артерии.

Сведения об авторах статьи:

Кузьмин Александр Львович – к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии и урологии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Пузырев Михаил Олегович – ассистент кафедры факультетской хирургии и урологии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Терехов Алексей Николаевич – ассистент кафедры факультетской хирургии и урологии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Черняев Максим Петрович – студент 5 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Самохин Никита Владимирович – студент 4 курса лечебного факультета ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

Демидов Вадим Игоревич – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8. Тел./факс: 30-02-28. E-mail: 13vid@mail.ru.

Конкина Елена Александровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА МЗ РФ. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Ю.В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники / Ю.В. Белов. - М.: ДеНово, 2000. - 448 с.
2. Клиническая ангиология: руководство / А.В. Покровский [и др.]. — Т. 1. — М.: Медицина, 2004. - Т. 1. - 808 с.
3. Патент на изобретение «Способ экстравазального армирования сонных артерий при операции каротидной эндартерэктомии» № 2485897 от 27.06.2013 г.
4. Протезирование сонных артерий при рестенозе после каротидной эндартерэктомии / А.В. Покровский [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, №4. - С. 115-125.
5. Пономарев, Э.А. Хирургическая профилактика и лечение ишемических поражений головного мозга (организационные, клинические, фармакологические и морфологические аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук - Волгоград, 2010. – 47 с.
6. 1 European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group. MRC European Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis // Lancet. – 1991. - № 337. – P.1235-1243.
7. 2 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade stenosis // New. Eng. J. Med. – 1991. - № 325. – P. 445-45.
8. Bendavid, R. Abdominal wall hernias: principles and management / R. Bendavid // Lancet. – 2006. - № 451. - P. 423-427
9. Goessens, B.M. Asymptomatic Carotid Artery Stenosis and the Risk of New Vascular Events in Patients With Manifest Arterial Disease. The SMART Study / B.M. Goessens, F.L. Visseren, L.J. Kappelle // Stroke. – 2007. – Vol.38, №5. – P.1470-1475.

УДК 547.853.3:577.115.4/125:615.9-085.272.015.42

© В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев, 2014

В.А. Мышкин¹, Д.А. Еникеев²

АНТИОКСИДАНТЫ ПИРИМИДИНОВОЙ СТРУКТУРЫ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, ИНДУЦИРОВАННОГО ТОКСИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ

¹ФГБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа

²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

На различных моделях токсического процесса – острых, подострых, субхронических интоксикаций – и химически индуцированных видах патологии выявлены наиболее активные антиоксиданты пиримидиновой структуры – 5-гидрокси-6-метилурацил (оксиметилурацил), 5-аминоурацил, 5-амино-6-метилурацил, 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацил в качестве средств коррекции процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). В эритроцитах, печени, полушариях головного мозга и миокарде на фоне предварительного введения пиримидинов снижается индуцированное токсикантами содержание первичных и вторичных продуктов липопероксидации, сохраняется или восстанавливается до нормы активность каталазы, супероксиддисмутазы, ферментов глутатионовой системы, содержание тиоловых соединений. Представленные данные со-

гласуются с ранее проведенными исследованиями *in vitro*, в которых пиримидиновые производные проявляют сходные с известными антиоксидантами свойства и эффективно ингибируют процессы ПОЛ.

Ключевые слова: антиоксиданты, производные пиримидина, токсический процесс, интоксикация, химически индуцированная патология, токсический фактор, перекисное окисление липидов.

V.A. Myshkin, D.A. Enikeev

ANTIOXIDANTS OF PYRIMIDINE STRUCTURE AS MEASURES FOR CORRECTION OF LIPIDS PEROXIDATION INDUCED BY TOXIC FACTOR

The study included different models of toxic process – acute, subacute, subchronic intoxications, and chemically induced types of pathologies. The most active antioxidants of pyrimidine structure – 5-hydroxy-6-methyluracil (oxymethyluracil), 5 – aminouracil, 5-amino-6-methyluracil, 1,3,6-trimethyl-5-hydroxyuracil have been determined as measures for correction of lipids peroxidation (LPO) processes. In erythrocytes, liver, cerebral hemispheres and myocardium against prior introduction of pyrimidines there is a decrease of primary and secondary products of lipoperoxidation concentration, induced by toxicants; catalase, superoxidedismutase, glutathione system enzymes activity preserves or restores, as well as concentration of thiol compounds. The data presented corresponds to prior investigations *in vitro*, where pyrimidine derivatives show the same properties as known antioxidants, effectively inhibiting LPO processes.

Key words: antioxidants, pyrimidine derivatives, toxic process, intoxication, chemically induced pathology, toxic factor, lipid peroxidation.

Антиоксидантные, а затем и мембрано-протективные свойства у производных пиримидина впервые были обнаружены В.А. Мышкиным в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, что позволило в дальнейшем успешно развивать это направление исследований, используя различные экспериментальные модели интоксикаций и химически индуцированные виды патологии [3,4,5,7]. Наиболее активное соединение 5-гидрокси-6-метилурацил (оксиметилурацил) стимулирует иммунитет, регенераторные процессы, оказывает анаболический, антикатаболический эффекты, активирует некоторые ферменты антиоксидантной защиты, подавляет альтерацию и экссудацию, регулирует процессы свободнорадикального окисления липидов, стабилизирует мембраны клеток и органелл, усиливает активность АТФ-аз, является «ловушкой радикалов», защищает биоструктуры от активных форм кислорода и токсичных перекисных соединений.

Препарат повышает неспецифическую резистентность организма, оказывает анти-токсическое, анаболическое, стресс-протекторное действие, обладает гепато- и панкреопротекторной активностью, оказывает ноотропное, кардиотоническое, актопротекторное действия и проявляет радиозащитные свойства [3,8].

В меньшей степени исследованы другие антиоксиданты пиримидиновой структуры – 5-аминоурацил, 5-амино-6-метилурацил, 5-гидрокси-1,3,6-триметилурацил, а также комплексные соединения производных 5-гидрокси-6-метилурацила с полифункциональными карбоновыми кислотами – янтарной, фумаровой, аскорбиновой, лимонной, также проявляющими антиоксидантную активность [6].

В фармакологической коррекции токсических повреждений, вызванных свободнорадикальными процессами, успех в изыскании

эффективных антиоксидантов может быть достигнут лишь при условии выяснения характера прооксидантного действия ядов, природы необходимого при этом антиоксидантного воздействия и учета общих механизмов токсичности [1]. Только при таком подходе эти препараты могут быть причислены к истинным средствам патогенетической терапии. Накопленный опыт свидетельствует о чрезвычайной сложности этой проблемы. К химическим веществам, обладающим антиоксидантной активностью, относится огромное число соединений. Механизм их антиоксидантного действия весьма разнообразен. Часть из них устраняет убыль природных антиоксидантов. Так действуют α -токоферол, тиолы, каротиноиды. Некоторые из них активируют супероксиддисмутазу, стимулируя тем самым перевод высокотоксического супероксидного анионрадикала в менее токсичную перекись водорода. Применение таких антиоксидантов целесообразно при интоксикациях ядами, угнетающими активность супероксиддисмутазы. Другие антиоксиданты осуществляют свой эффект, взаимодействуя с теми или иными активными формами кислорода. Наконец, многочисленные антиоксиданты обладают в той или иной степени комплексообразующими свойствами и, взаимодействуя с микроэлементами, тормозят их биокаталитическое действие, угнетая активность ряда ферментов [2].

В настоящей работе представлены обобщающие сведения об антиоксидантных эффектах производных пиримидина при различных формах токсического процесса с момента установления в 1982 году у 5-гидрокси-6-метилурацила антиоксидантных свойств (см. таблицу). Данные о наличии самостоятельной антиоксидантной активности у исследованных производных пиримидина и особенностях механизма их действия получе-

ны на основе комплексного изучения их влияния на свободнорадикальные процессы в модельных системах различной сложности

[5,7,9,10] в совокупности с антиоксидантной защитой, проявляемой препаратами *in vivo*.

Таблица

Антиоксидантные эффекты производных пиримидина при различных формах токсического процесса

Соединение	Модель	Параметры АО-эффекта	
		активность ПОЛ, локализация, показатели	год обнаружения
5-гидрокси-6-метилурацил	Острое отравление крыс зоманом	Подавление активности ПОЛ в полушариях мозга, ТБК-РП	1982
5-гидрокси-6-метилурацил+атропин	То же	Подавление активности ПОЛ в полушариях мозга, ТБК-РП	1982
5-гидрокси-6-метилурацил+ИТ-229	То же	Подавление гиперактивности ПОЛ в полушариях мозга, ТБК-РП	1982
5-гидрокси-6-метилурацил	Острое отравление крыс дихлордиэтилсульфидом	Ограничение гиперактивации ПОЛ в полушариях мозга, ТБК-РП, ДК	1982
5-гидрокси-6-метилурацил+атропин	Острое отравление крыс карбофосом	Регулирующий эффект на ПОЛ (подавление активности-активация) в гол. мозге, ДК, ШО	1989
5-гидрокси-6-метилурацил+атропин	То же	Подавление гиперактивации ПОЛ в миокарде крыс (ДК,ШО)	1989
5-гидрокси-6-метилурацил	Подострая интоксикация крыс ПХБ-содержащим препаратом «Совтол-1»	Ограничение гиперактивности ПОЛ в печени крыс (ТБК-РП). Нормализация активности каталазы	1994
5-аминоурацил	Острая интоксикация крыс натрия нитритом	Подавление гиперактивации ПОЛ в эритроцитах, полушариях гол. мозга (ДК, ШО)	1994
5-амино-6-метилурацил	Подострая интоксикация крыс натрия нитритом	Ограничение активации ПОЛ в эритроцитах, полушариях головного мозга, нормализация активности СОД	1994
5-гидрокси-6-метилурацил	Острая интоксикация крыс натрия нитритом	Подавление гиперактивации ПОЛ в эритроцитах, полушариях гол. мозга (ДК, ШО)	1994
5-гидрокси-6-метилурацил	Подострая интоксикация крыс натрия нитритом	Ограничение активации ПОЛ в эритроцитах, полушариях гол. мозга (ДК, ШО). Сохранение активности ферментативного звена АОС (каталазы, СОД)	1994
5-гидрокси-6-метилурацил	Подострая интоксикация крыс карбофосом	Ограничение активации ПОЛ в эритроцитах, полушариях гол. мозга (ДК, ШО), печени	1998
5-гидрокси-6-метилурацил	Острая интоксикация крыс этанолом	Ограничение активации ПОЛ в эритроцитах, печени, полушариях гол. мозга (ШО, ТБК-РП)	1998
5-гидрокси-6-метилурацил	Гепатопатии у рабочих цеха по производству хлорфенола п/о «Химпром»	Нормализация активности ПОЛ в крови, снижение уровня активации ПОЛ в печени (ТБК-РП)	1998
5-гидрокси-6-метилурацил+атропин	Отдаленный летальный эффект карбофоса	Сохранение активности ПОЛ в полушариях головного мозга на 42-е -43-и сутки после введения крысам токсической дозы карбофоса (ДК)	1998
5-гидрокси-6-метилурацил	Острый токсический гепатит, моделируемый тетрахлорметаном (ТХМ)	Подавление гиперактивности ПОЛ в ткани печени (ДК, ТБК-РП), сохранение активности каталазы	2000
5-гидрокси-6-метилурацил	Подострый токсический гепатит, моделируемый дихлорэтаном (ДХЭ)	Подавление гиперактивности ПОЛ в ткани печени (ИДС; ДК; ТБК-РП)	2000
1.3.6-триметил-5-гидроксиурацил	Подострый токсический гепатит, моделируемый ДХЭ	Нормализация активности ПОЛ в ткани печени (ИДС, ДК, ТБК-РП), восстановление активности СОД, глутатион пероксидазы	2000
1.3.6-триметил-5-гидроксиурацил	Токсическая гепатопатия, моделируемая ПХБ-содержащим препаратом «совтол-1»	Нормализация активности ПОЛ в ткани печени (ИДС, ДК, ШО)	2000
5-гидрокси-6-метилурацил	Токсическая гепатопатия, моделируемая ПХБ-содержащим препаратом «совтол-1»	Нормализация активности ПОЛ в ткани печени (ИДС, ДК, ШО), сохранение активности каталазы; уровня SH-групп	2000
5-гидрокси-6-метилурацил	Острая интоксикация 2,4-дихлорфенолом (2,4-ДХФ)	Снижение гиперактивности ПОЛ в крови и печени по показателям ДК и ТБК-РП	2002
5-гидрокси-6-метилурацил+ацетилцистеин	Подострая интоксикация ПХБ-содержащим препаратом «Совол»	Нормализация ПОЛ, восстановление активности ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ в печени крыс	2009
5-гидрокси-6-метилурацил+мильгамма	Подострая интоксикация 2,4-ДХФ	Нормализация активности ПОЛ в крови, в ткани печени (ДК, ШО)	2002
5-гидрокси-6-метилурацил	Подострая интоксикация ортохлорфенолом	Нормализация активности ПОЛ в крови, в ткани печени (ДК, ШО)	2002
Комплексное соединение 5-гидрокси-6-метилурацил+натрия сукцинат	Подострая интоксикация тетрахлорметаном+ острая гипоксическая гипоксия старых крыс	Повышение выживаемости, нормализация ПОЛ в печени, эритроцитах крыс (ДК, ШО)	2006
5-гидрокси-6-метилурацил+натрия сукцинат комплексное соединение	Гепаторенальный синдром, моделируемый тетрахлорметаном	Нормализация активности ПОЛ в ткани печени и почек (ДК, ШО) у крыс	2010

Использование такого методического подхода с учетом анализа общих механизмов токсичности модельных ядов позволяет констатировать у некоторых пиримидинов истинные антиоксидантные свойства и расширить их применение по новым показаниям и пополнить ряд антиоксидантов [3,4,5,6,7].

Таким образом, в рамках единого комплексного подхода исследованы антиоксидантные свойства 5-гидрокси-6-метилурацила, 5-амино-6-метилурацила, 5-аминоурацила, 1,3,6-триметил-5-гидроксиурацила, комплексного соединения 5-гидрокси-6-метилурацила с натрия сукцинатом, а также комбинаций 5-гидрокси-6-метилурацила с атропином, холинолитиком ИТ-229, сукцинатом, ацетилцистеином при различных формах токсического процесса, сопровождающихся активацией (гиперактивацией) перекисного окисления липидов (ПОЛ) и нарушением функционирования антиоксидантной системы.

Установлено, что исследованные производные пиримидина являются эффективными

средствами коррекции ПОЛ в органах и тканях животных, которым вводились ксенобиотики в токсических дозах. Обосновано новое применение препарата оксиметилурацил (5-гидрокси-6-метил-урацил) в качестве гепатопротектора. По-видимому, этим не ограничиваются фармакологические свойства оксиметилурацила, его «фармакологическое меню», и можно надеяться, что это сравнительно простая молекула еще будет привлекать внимание исследователей.

Целесообразны также исследования антиоксидантной и гепатопротекторной эффективности комбинаций оксиметилурацила с препаратами, содержащими сукцинат и другими средствами, обладающими антиоксидантным и антитоксическим действиями (препаратами витаминов, гепатопротекторами и др.). Перспективны исследования по дальнейшему изучению механизмов антиоксидантного действия производных пиримидина, а также по синтезу новых структур, пригодных для парентерального применения.

Сведения об авторах статьи:

Мышкин Владимир Александрович – д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, ведущий научный сотрудник УфНИИ МТиЭЧ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Еникеев Дамир Ахметович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: enikeev@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиков, С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков, И.В. Саноцкий, Л.А. Тиунов. – М.: Медицина, 1986. – 279 с.
2. Крыжановский, Г.Н. Основы общей патофизиологии. – М.: Медицинское информационное агентство МИА, 2011. – 252 с.
3. Мышкин, В.А. Оксиметилурацил. Очерки экспериментальной фармакологии / В.А. Мышкин, А.Б. Бакиров. – Уфа, 2001. – 218 с.
4. Мышкин, В.А. Коррекция перекисного окисления липидов при экспериментальных интоксикациях различными химическими веществами: дисс. ... д-ра мед. наук. – Уфа-Челябинск, 1998. – 393 с.
5. Мышкин, В.А. Антиоксидантная коррекция отравлений / В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев. – Уфа, 2009. – 404 с.
6. Мышкин, В.А. Окислительный стресс и повреждение печени при химических воздействиях / В.А. Мышкин, А.Б. Бакиров. – Уфа, 2010. – 176 с.
7. Влияние метилурацила и оксиметилурацила на свободнорадикальное окисление в модельных системах / В.А. Мышкин [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – №8. – С.142-145.
8. Мышкин, В.А. Спец. тема: дисс. ... канд. мед. наук. – Ленинград: ВМА им. Кирова, – 1983. – 220 с.
9. Хемилуминесцентные методы исследования медленных химических процессов / В.Я. Шляпинтох [и др.]. – М.: Наука, 1966. – 300 с.
10. Фархутдинов, Р.Р. Хемилуминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1995. – 87 с.

УДК 616.153.915-92.4-07

© Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, М.Н. Калинин, 2014

Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, М.Н. Калинин

ИЗУЧЕНИЕ ТЕОРИИ ПАТОАУТОКИНЕЗА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия»

Минздрава России, г. Тверь

На модели экспериментальной гиперлипидемии у кроликов показано развитие атерогенной дислипидемии и нарастание уровня С-реактивного белка. Через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки все показатели, кроме липопротеинов низкой плотности, вернулись к исходным значениям. Изменения инфракрасного спектра сыворотки крови указывает на изменения характера структурной организации водного компонента крови. Это в свою очередь влечет перестройку метаболизма органов и тканей и может служить причиной функциональных нарушений в организме. Таким образом, липидная нагрузка выступает в качестве триггерного фактора, который индуцирует биохимические, метаболические сдвиги, инициирует системное воспаление и служит субстратом для самоподдержания патологического процесса.

Ключевые слова: гиперлипидемия, патоаутокинез, инфракрасный спектр крови, экспериментальная модель, кролики.

E.V. Nemytysheva, N.E. Scheglova, M.N. Kalinkin
**STUDYING THE THEORY OF PATOAUTOKINESIS
 ON LABORATORY ANIMALS AT EXPERIMENTAL HYPERLIPIDEMIA**

An experimental model of hyperlipidemia in rabbits has shown a development of an atherogenic dyslipidemia and increase of levels of C-reactive protein. In 6 months after the stop of introduction of lipids all indicators, except lipoproteins of low density, returned to reference values. Changes of the infrared spectrum of serum indicate a change in the nature of the structural organization of the water component of blood. This changes further imply reorganization of metabolism of organs and tissues and can cause functional disorders in organism. Therefore, atherogenous dyslipidemia acts as a trigger factor that induces biochemical, metabolic shifts, initiates systemic inflammation and serves as a substratum for maintenance of pathological process.

Key words: hyperlipidemia, pathoautokinesis, infrared spectrum, experimental model, rabbits.

В последние десятилетия сердечно-сосудистые заболевания лидируют в структуре причин смертности населения экономически развитых стран. Один из основных факторов такой глобальной эпидемии связан с широким распространением атеросклероза в популяции. Только в нашей стране от сердечно-сосудистых заболеваний, которые возникают в результате атеросклероза, умирает более 1 млн. человек ежегодно [1].

В настоящее время накоплено достаточное количество доказательств, полученных в экспериментальных и клинических исследованиях, свидетельствующих об участии системной воспалительной реакции в развитии атеросклероза [2,3].

Воспалительная теория атерогенеза доказательно дополняется данными об участии иммунных и метаболических факторов, прежде всего липидной природы в развитии атероматозного поражения сосудистой стенки [4]. При этом согласно мнению Г.Н. Крыжановского повреждение играет лишь роль причины и является обязательным условием развития болезни, тогда как сам патологический процесс в дальнейшем осуществляется собственными, эндогенными механизмами поврежденных структур [5]. Однако вопрос о саморазвитии и самоподдержании (патоаутокинезе) патологического процесса остается пока открытым, и в этом плане имеются лишь единичные высказывания [6].

Цель исследования – изучение особенностей липидного спектра крови, изменений инфракрасного спектра крови, содержания С-реактивного белка у кроликов в условиях экспериментальной гиперлипидемии и через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки.

Материал и методы

Эксперимент выполнен на 10 беспородных кроликах-самцах массой тела $2,95 \pm 0,1$ кг. Гиперлипидемию моделировали внутривенным введением 10% жировой эмульсии для парентерального питания «Липофундин» производства Braun Medical (Германия) ежедневно по 0,5 мл/кг в течение 30 дней [7]. При работе с кроликами руководствовались требованиями Европейской конвенции по защите

экспериментальных животных. Лабораторные исследования крови выполняли трижды: исходное значение показателей – перед первым введением липидов, через 1 месяц от начала эксперимента и через 6 месяцев после последнего введения препарата.

Липидный спектр сыворотки крови (общий холестерин – ОХС, триглицериды – ТГ, липопротеины высокой плотности – ЛПВП) исследовали, используя реактивы производства Bioscop® (Германия). Рассчитывали концентрацию липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и коэффициент атерогенности (КА). Биохимические исследования выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Flexor E (Vital Scientific, Нидерланды).

Концентрацию С-реактивного белка в плазме крови исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-системы производства ООО «Хема» (Россия). Инфракрасный спектр изучался с использованием универсальной аппаратно-программной системы "ИКАР-9/1", сертифицированной Госстандартом России как тип средств измерений (сертификат № 5745 от 20.11.98 г.).

Исследовали 9 диапазонов инфракрасного спектра: $3500-3100$ см⁻¹, $3085-2732$ см⁻¹, $2120-1880$ см⁻¹, $1710-1610$ см⁻¹, $1600-1535$ см⁻¹, $1543-1396$ см⁻¹, $1470-1330$ см⁻¹, $1170-1057$ см⁻¹, $1087-963$ см⁻¹ [8]. Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета WINPEPI (PEPI-for-Windows). Во всех выделенных группах рассчитывался средний уровень (М) и ошибка репрезентативности (m) анализируемых показателей. Достоверность изменения показателей в ходе эксперимента оценивалась по критерию Стьюдента для парных переменных.

Результаты и обсуждение

После окончания введения липидов у всех животных развилась дислипидемия, которую можно охарактеризовать как атерогенную. Достоверно увеличались концентрации ОХС, ТГ, ЛПНП и ЛПОНП, возрос коэффициент атерогенности. Также отмечено и некоторое увеличение уровня ЛПВП, что

может свидетельствовать о компенсаторно-защитных реакциях, возникших в ответ на действие патогенного фактора (гиперлипидемия). Через 6 месяцев после прекращения эксперимента практически все показатели липидного спектра крови и С-реактивного белка вернулись к исходным, кроме концентрации ЛПНП, играющих важнейшую роль в атеро-

генезе. Изучение содержания С-реактивного белка в сыворотке крови, проведенное параллельно с определением показателей липидного обмена, выявило достоверное нарастание его концентрации, что можно объяснить формированием инициального воспаления за счет активированных макрофагов, поглощающих ЛПНП [9]. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Исходные данные и изменения липидного спектра крови и С-реактивного белка у кроликов при экспериментальной гиперлипидемии и через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки			
Показатели	Исходные значения	Значения через 1 месяц	Значения через 6 месяцев
ОХС	0,956±0,17	2,07±0,56*	0,958±0,19
ТГ	0,457±0,17	0,935±0,44**	0,422±0,05
ЛПВП	0,559±0,01	0,649±0,20	0,538±0,21
ЛПНП	0,21±0,08	1,08±0,81*	0,327±0,16
ЛПОНП	0,21±0,07	0,437±0,21**	0,186±0,03
Коэффициент атерогенности	0,71	2,19	0,78
С-реактивный белок	0,058±0,27	0,074±0,31	0,043±0,29

* Статистическая значимость различий относительно предыдущей группы ($p < 0,05$).

** Значимость различий относительно предыдущей группы ($p < 0,01$).

При исследовании инфракрасного спектра крови после окончания введения липидов были выявлены следующие изменения – повышение пропускной способности в области 1600-1535 см^{-1} (5-й канал) на 6%, которое сохранилось и через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки. Изменения, выявляемые в этой области, связывают с деформационными колебаниями N-H в амидной группе.

Выявлено уменьшение пропускной способности в области 1470-1330 см^{-1} (7-й канал) на 9,23%, которое сохранилось после нормализации уровня липидов в крови. В диапазоне 1470-1330 см^{-1} присутствует полоса поглощения, связанная с симметричными колебаниями связи C=O ионизированных карбоксильных групп. Также можно отметить тенденцию к увеличению пропускной способности в области 3085-2732 см^{-1} (2-й канал), которые также сохранялись в течение 6 месяцев. Об-

ласть 3085-2732 см^{-1} характеризует валентные колебания C-H метиленовых и метильных групп, присутствующих во всех основных органических компонентах тканей.

Кроме того, было выявлено увеличение пропускной способности на 10% в области 3500-3100 см^{-1} , возникшее через 6 месяцев после прекращения введения липидов, после нормализации таких показателей, как ОХС, ТГ, ЛПОНП. В данном диапазоне установлено наличие широкой полосы поглощения, обусловленной валентными колебаниями N-H, в образовании которой принимают участие пептидные связи белков и амидные группы сфингомиелина. В данной частотной области проявляются также валентные колебания =CH- конденсированных карбоциклов, имеющих двойные связи (ХС и его эфиры). Данные изменений инфракрасного спектра крови представлены в табл. 2.

Таблица 2

Исходные данные и изменения инфракрасного спектра крови у кроликов при экспериментальной гиперлипидемии и через 6 месяцев после прекращения липидной нагрузки			
Область поглощения, см^{-1}	Исходные значения	Значения через 1 месяц	Значения через 6 месяцев
3500-3100	1,367±0,168	1,331±0,139	1,512±0,203*
3085-2732	4,427±0,871	4,948±0,966	5,102±0,597
2120-1880	25,08±1,033	24,62±1,08	25,19±1,12
1710-1610	18,02±0,67	18,27±0,84	17,56±1,03
1600-1535	2,541±0,141	2,694±0,149*	2,863±0,211**
1543-1396	8,726±0,688	8,671±0,799	8,872±0,427
1470-1330	9,592±0,638	8,707±0,469**	8,627±0,290*
1170-1057	10,95±0,686	10,81±1,027	11,01±0,25
1087-963	9,415±0,718	9,286±1,082	9,316±0,358

* Статистическая значимость различий относительно предыдущей группы ($p < 0,05$).

** Значимость различий относительно предыдущей группы ($p < 0,01$).

Выявленные изменения инфракрасного спектра крови свидетельствуют о структурной организации водного компонента крови, что в дальнейшем приводит к значительной перестройке метаболизма.

Выводы. Липидная нагрузка, вызванная в эксперименте парентеральным введени-

ем липидов лабораторным животным, закономерно приводит к развитию атерогенной дислипидемии. Но этот фактор, по-видимому, является лишь пусковым моментом в атерогенезе. Уже через месяц после введения липидов развиваются существенные изменения инфракрасного спектра крови, что свидетель-

стствует о структурной перестройке водного компонента крови. Эти изменения сохраняются, по меньшей мере, в течение 6 месяцев после прекращения действия патогенного фактора.

Можно предположить, что в патогенезе атеросклероза участвуют механизмы само-

поддержания патологического процесса, то есть патоаутокинеза. Липидная нагрузка выступает в качестве триггерного фактора, который индуцирует биохимические и метаболические сдвиги, инициирует системное воспаление и служит субстратом для самоподдержания патологического процесса.

Сведения об авторах статьи:

Немытышева Елена Викторовна – старший преподаватель кафедры патологической физиологии ГБОУ ВПО ТГМА Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. Тел./факс: (4822) 35-96-63. E-mail: alenavn70@mail.ru.

Щеглова Наталья Евгеньевна – ассистент кафедры патологической физиологии, ГБОУ ВПО ТГМА Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. Тел./факс: (4822) 35-96-63. E-mail: natali.sh45@mail.ru.

Калинкин Михаил Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии, ректор ГБОУ ВПО ТГМА Минздрава России. Адрес: 170100, г. Тверь, ул. Советская, 4. E-mail: mnkalinkin@yahoo.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кухарчук, В.В. Современные и нерешенные вопросы в проблеме атеросклероза в первой декаде XXI века / В.В. Кухарчук // Терапевтический архив. – 2009. – № 5. – С. 14–20.
2. Роль системного воспаления в развитии кардиоваскулярной и акушерской патологии / М.Б. Игитова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 1. – С. 81–87.
3. Алекперов, Э.З. Современные концепции о роли воспаления при атеросклерозе / Э.З. Алекперов, Р.Н. Наджафов // Кардиология. – 2010. – № 3. – С. 88–91.
4. Нагорнев, В.А. Современные представления о патогенезе атеросклероза / В.А. Нагорнев, А.Н. Восканьянц // Вестник Российской АМН. – 2006. – № 9–10. – С. 66–74.
5. Крыжановский, Г.Н. Общая патофизиология нервной системы / Г.Н. Крыжановский – М.: Медицина, 1997. – 353 с.
6. Калинкин, М.Н. О патоаутокинезе гиперлипидемии и его клиническом значении / М.Н. Калинкин, В.С. Волков // Верхневолжский медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 21–24.
7. Калинкин, М.Н. Атеросклероз: патофизиология, лечение, первичная профилактика / М.Н. Калинкин, В.С. Волков, В.В. Заварин. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2009. – 215 с.
8. Заварин, В.В. Изменения показателей инфракрасного спектра тканей при внезапной сердечной смерти и действии факторов риска ее наступления: автореф. дис... канд. мед. наук. – Тверь, 2001. – 60 с.
9. Дислипидемии и атеросклероз. Биомаркеры, диагностика и лечение: руководство для врачей / Р.Г. Оганов [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 160 с.

УДК 616.61-089.87-089.844-003.93

© В.Н. Павлов, Р.Т. Нигматуллин, И.М. Насибуллин, И.И. Хидиятов, Г.М. Насибуллина, 2014

В.Н. Павлов¹, Р.Т. Нигматуллин^{1,2}, И.М. Насибуллин¹, И.И. Хидиятов¹, Г.М. Насибуллина¹ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАН ПОЧКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОВ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии»
Минздрава России, г. Уфа

В статье представлен способ резекции почки с последующим закрытием раневой поверхности губчатой и мембранной формами биоматериалов Аллоплант. Проведено экспериментальное исследование на лабораторных животных. Гистологическими методами доказано, что при применении данного способа обеспечиваются регенерация почечной паренхимы и ее фиброзной оболочки без явлений фиброза. Клинические результаты подтверждают данные экспериментов.

Ключевые слова: трансплантация биоматериалов, раны почки, регенерация структур нефрона.

V.N. Pavlov, R.T. Nigmatullin, I.M. Nasibullin, I.I. Khidiyatov, G.M. Nasibullina SURGICAL TREATMENT OF KIDNEY WOUNDS WITH ALLOTRANSPLANTS

The article presents a method of kidney resection with a subsequent closure of a wound surface with a sponge and membrane forms of Alloplant biomaterials. An experimental investigation was carried out on laboratory animals. Histological methods prove that kidney parenchyma and its fibrous membrane regeneration with no fibrosis can be achieved if this method is used. Clinical results prove experimental data.

Key words: transplantation of biomaterials, kidney wounds, nephron structure regeneration.

Разработка технологий адекватного заживления раны почки и восстановления ее целостности относятся к одной из сложных

проблем регенеративной хирургии и урологии [3,4,6]. До настоящего времени не разработаны эффективные методы оптимизации зажив-

ления ран почки (послеоперационной, травматической и т.д.) [1,3,4,8], восстановления ее паренхимы для обеспечения анатомической целостности почки и достижения гемостаза раневой поверхности [1,2,6,8].

Первые работы по регенерации почки принадлежат Maas H. (1978) и Tillmans H. (1979), утверждавшим, что заживление почки происходит рубцом [3,4]. В последующих работах целый ряд авторов доказали способность почки к регенерации, вплоть до полного восстановления ее функций (работы Тюфье, Тильи, Вольфа, Волощенко А.А., Подвысоцкого В.В., Виноградова В.В., Захарьевской М.А. и др.).

Известные в арсенале хирурга способы органосохраняющих операций при травматических разрывах почек не всегда эффективны в связи с тем, что паренхима почки рыхлая и чрезвычайно непрочная, а ее капсула очень тонкая. В силу указанных причин во время ушивания раны традиционным способом наблюдается прорезывание швов и может возникнуть вторичное кровотечение [1,3], к тому же трудно достигается восстановление целостности поврежденного органа [2,4,6,7]. Тампонада раны почки жировой клетчаткой, мышцей, сальником может привести к деформации органа, нарушению соотношений структурных элементов почки, развитию хронической почечной недостаточности [1,3].

При выборе биоматериалов для данной работы авторы исходили из следующих предположений:

- трансплантаты для закрытия раневых дефектов должны обладать оптимальными адгезивными гемостатическими свойствами;
- фиброархитектоника биоматериала должна служить адекватной матрицей для регенерации структурных элементов нефрона;
- биоматериалы должны обладать ангиоиндуктивными свойствами и способствовать формированию органного сосудистого русла паренхимы почки и ее фиброзной капсулы;
- мембранный биоматериал должен замещаться регенератом, идентичным фиброзной капсуле почки.

Наиболее полно подобным требованиям отвечают специальные виды биоматериалов Аллоплант, разработанных под руководством профессора Э.Р. Мулдашева (1994г.) [4,5,7,8].

Целью работы является изучение в отдаленные сроки результатов хирургического лечения ран почки с применением двух форм биоматериалов Аллоплант: губчатый и мембранный.

Материал и методы

Проведено экспериментальное исследование на лабораторных крысах-самцах линии «Вистар», весом 150 г. Все манипуляции выполнялись с учетом требований международных принципов Хельсинкской декларации от 2000г. «О гуманном отношении к животным» и положений, регламентируемых приложением № 8 «Правила гуманного отношения к лабораторным животным» и другими нормативными документами.

Биоматериалы, использованные в данном исследовании, разработаны и производятся на базе тканевого банка ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» Минздрава РФ в соответствии с требованиями утвержденных технических условий (руководитель тканевого банка, д.б.н. О.Р. Шангина). Свойства выбранных биоматериалов позволяют успешно использовать их в регенеративной хирургии почек (патент РФ № 2354305, МПК А 61 В 17/00, опубл. 10.05.2009 г.).

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. Для аппликации в резецированный участок почки готовят губчатый биоматериал соответственно размерам раны (медико-технические требования к биоматериалу и его структура описаны в патенте №2354305). Далее по площади раны вырезают мембранный биоматериал. Субкостальным доступом при лапаротомии после линейного надреза париетальной брюшины мобилизуют почку, производят ее клиновидную резекцию, после чего на раневую поверхность укладывают губчатый биоматериал Аллоплант, который сверху накрывают мембранным биоматериалом Аллоплант, последний фиксируют к капсуле почки. Мембранный биоматериал является ограничителем инвазии недифференцированных соединительнотканых клеток с окружающей околопочечной жировой клетчаткой, а губчатый биоматериал выступает в качестве каркаса или, как принято говорить, матрицы для регенерации структурных элементов нефрона. После дренирования забрюшинного пространства и контроля на гемостаз лапаротомную рану ушивают.

Для апробации способа было проведено две серии экспериментов на лабораторных животных. В основной группе животных использовался описанный выше способ хирургического лечения раны почки, при этом использовались аллогенные биоматериалы. В контрольной группе производилось закрытие раневой поверхности ксеногенным мембранным трансплантатом.

Результаты и обсуждение

В контрольной группе при использовании ксенотрансплантата в первые 5 суток отмечалась бурная иммунологическая реакция с преобладанием в инфильтрате нейтрофилов. Макрофагальная реакция проявилась лишь на 12-е сутки. В последующем (на 17-е сутки) в клеточном инфильтрате обнаруживались недифференцированные соединительнотканые клетки и юные фибробласты. В эти же сроки происходило замещение трансплантата рыхлой соединительной тканью. На 30-е сутки отмечается полное замещение трансплантата. Регенерат, сформировавшийся в области дефекта, представлял собой плотную неоформленную волокнистую соединительную ткань с явлениями фиброза.

В основной группе достигнуто восстановление анатомической целостности почки у всех животных. Установлено, что применяемый аллотрансплантат стимулирует регенерацию структурных элементов нефрона, заживление хирургической раны почечной паренхимы происходит без явлений фиброза.

При микроскопическом исследовании экспериментального материала, полученного в основной группе, нами выделены три зоны: контактная – непосредственно прилегающая к области травмы; далее следует реактивная зона, откуда начинается пролиферация канальцевого эпителия; самая периферическая – условно интактная зона, в которой на светопластическом уровне не определяются морфологические изменения. Так, в ранние сроки эксперимента (3-и-4-е сутки после трансплантации) наблюдалась полиморфно-клеточная инфильтрация трансплантатов, наиболее выраженная в контактной зоне. На 7-е сутки макрофагальная реакция приобретала более интенсивный характер. Наибольшая концентрация макрофагов наблюдалась в зоне контакта губчатого биоматериала с окружающими тканями. В эти же сроки нами обнаружено начальное формирование канальцевого аппарата почки. На 14-28-е сутки отмечалась регенерация канальцевого эпителия в ячейках губчатого трансплантата, окрашивающегося по Маллори в красный цвет. Препарат замещается рыхлым волокнистым регенератом, содержащим вновь сформированные канальцы нефрона. Диаметр почечных канальцев в интактной зоне почечной паренхимы колебался от $35 \pm 0,6$ до $40 \pm 0,4$ мкм, в области регенерата от $22 \pm 0,4$ до $25 \pm 0,5$ мкм. В последующие сроки проис-

ходила полная резорбция частиц трансплантатов, и они уже гистологически не обнаруживались. Мембранный биоматериал поэтапно замещался регенератом, близким по структуре к фиброзной капсуле почки с развитым органическим сосудистым руслом.

Клинические исследования проведены на базе РКБ им.Г.Г. Куватова и в клинике БГМУ, выполнена 31 органосохраняющая операция при доброкачественных опухолях почки. Закрывание раневой поверхности почки во всех случаях производилось с использованием губчатого и мембранного биоматериалов. При других операциях на почке (нефрэктомия, резекция почки, ушивание разрывов почки) с целью профилактики прорезывания швов на паренхиме органа были также использованы губчатый и мембранный трансплантаты. Производились УЗИ и КТ-мониторинг динамики репаративных процессов в почке, а также выполнялись диагностические лапароскопии. Применение аллогенных трансплантатов в 2 раза уменьшило объем кровопотери по сравнению с традиционными методиками, во всех случаях восстановлена анатомическая целостность почки как органа. Клинические данные полностью подтверждают результаты экспериментальных исследований.

Таким образом, трансплантация губчатого и мембранного биоматериалов в дефект почечной паренхимы в эксперименте имеет следующие преимущества:

1. Стимулируется регенерация структурных элементов нефрона.
2. Заживление хирургической раны почечной паренхимы происходит без явлений фиброза;
3. Восстанавливается анатомическая целостность почки как органа, включая паренхиму и соединительнотканную оболочку. Данный факт обеспечивает физиологическую фиксацию почки с сохранением ее функциональной подвижности, что служит профилактикой нефроптоза и симптома «блуждающей почки».

Выводы

Предлагаемый способ хирургического лечения раны почки относится к регенеративной хирургии на основе трансплантации тканей. Применение данного способа обеспечивает регенерацию почечной паренхимы и ее фиброзной оболочки без явлений фиброза, восстановление физиологической целостности и подвижности почки.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО БГМУ, ректор ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3.

Нигматуллин Рафик Талгатович – д.м.н., заместитель директора ФГБУ ВЦГиПХ Минздрава России, профессор кафедры анатомии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3.

Насибуллин Илдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3. Тел.: 8(347) 272-73-50. E-mail: nim_76@mail.ru.
Хидиятов Илдар Ишмурзович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3.
Насибуллина Гузель Марсовна – клинический ординатор кафедры эндокринологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина. 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казихинов, А.А. Методы гемостаза при операциях на почке с применением аллогенных трансплантатов: автореф. дис.... канд. мед. наук. – Уфа, 2003. – 43с.
2. Коваленко, П.П. Основы трансплантологии. – Ростов-на-Дону: Изд. Ростовского университета, 1975. – 180 с.
3. Котельников, В.П. Раны и их лечение. – М.: Знание, 1991. – 64 с.
4. Мулдашев Э.Р. [и др.]. Способ хирургического лечения раны почки: Патент РФ № 2354305, опубликовано 10.05.2009. Бюл. №13.
5. Мулдашев, Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов серии «Аллоплант» для пластической хирургии лица: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1994. – 40 с.
6. Нигматуллин, Р.Т. Очерки трансплантации тканей: курс лекций для врачей. – Уфа, 2003. – 160 с.
7. Муслимов, С.А. Морфологические аспекты регенеративной хирургии. – Уфа: Изд-во «Здравоохранение Башкортостана». – 2000. – 168 с.
8. Сафиуллин, Р.И. Аллогенные трансплантаты в урологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саратов, 2009. – 40 с.

УДК 618/36 – 06+616-053.31

© О.В. Рачкова, А.М. Шнитков, Е.А. Конкина, 2014

О.В. Рачкова, А.М. Шнитков, Е.А. Конкина
**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ
 ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
 В ОЦЕНКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДОВ
 И НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ**
*ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия»
 Минздрава России, г. Иваново*

Перинатальные повреждения сердечно-сосудистой системы сопровождаются развитием функциональных нарушений, ранняя диагностика и профилактика которых являются актуальной проблемой неонатологии. Особый интерес вызывает изучение структурных изменений сердца плодов и новорождённых в сопоставлении с патоморфологией последа при невынашивании беременности. С помощью комплекса патогистологических и морфометрических методов проведён анализ изменений последа и сердца 32 плодов и новорождённых при сроке гестации 22-37 недель. Во всех наблюдениях диагностирована хроническая плацентарная недостаточность с преобладанием гипоплазии плаценты, признаками воспаления, нарушения созревания ворсин, расстройств маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровообращения. Выявленные повреждения миокарда плодов и новорождённых характеризовали морфологический субстрат сердечной недостаточности, играющей нередко ведущую роль в танатогенезе плода и новорождённого.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, плод, новорожденные дети, послед, плацентарная недостаточность, гипоксия.

O.V. Rachkova, A.M. Shnitkov, E.A. Konkina
**CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC PLACENTAL
 INSUFFICIENCY IN ASSESMENT OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF FETUSES
 AND NEWBORNS AT MISCARRIAGE**

Perinatal damages of cardiovascular system are accompanied by the development of functional disorders, whose early diagnostics and prophylaxis become an actual problem in neonatology. The study of structural changes of fetuses and newborns hearts cause particular interest in comparison with pathomorphological changes in placenta in case of miscarriage. Using a complex of some histopathological and morphometric methods the analysis of placental and heart changes of 32 fetuses and newborns with gestational age of 22-37 weeks was carried out. In all cases the authors diagnosed chronic placental insufficiency with hypoplasia of the placenta with its inflammation, violation of villous maturation, disorders of uteroplacental and placental - fetal blood circulation. All detected disorders of the cardiac muscle of fetuses and newborns characterize the morphology of cardiac insufficiency, which play main role in thanatogenesis of fetus and newborns at intrauterine hypoxia.

Key words: cardiovascular system, newborns, fetus, chronic placental insufficiency, hypoxia.

В России, как и во всём мире, неуклонно растёт число детей, страдающих функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, поэтому проблема ранней диагностики различных изменений сердца и профилактики этих состояний остаётся крайне актуальной. В оценке перинатальных повреждений сократительного миокарда, его проводящей системы и коронарных артерий, которые

могут оставаться на долгие годы в виде дефектов, расположенных на микроструктурном уровне, одно из ведущих мест занимает морфофункциональный подход [3]. Поражение миокарда гипоксически-ишемического генеза встречается у 40-70% детей, перенесших гипоксию в антенатальном периоде [1]. Гипоксия плода приводит к нарушениям кардиореспираторной системы, проявляющимися ас-

фиксией, выраженной дыхательной недостаточностью, формированием малых аномалий развития сердца и постгипоксической кардиопатией [4]. Развитие плацентарной недостаточности с блокадой формирования новых ворсин или ангиогенеза вызывает нарушения развития органов и тканей, особенно почек, мозга, сердца [1, 7].

Цель исследования – провести структурно-функциональный анализ последствий и сердечнососудистой системы у умерших от асфиксии плодов в разные сроки гестации и новорождённых. В задачи исследования входили анализ факторов риска и определение морфологических критериев хронической плацентарной недостаточности при невынашивании беременности.

Материал и методы

Материалом исследования явились 32 умерших плода и новорождённых при сроке гестации 22-37 недель. Наиболее частой причиной перинатальной смерти явилась асфиксия плода вследствие плацентарной недостаточности. В раннем неонатальном периоде умерло 2 детей, причиной смерти явились двусторонняя пневмония, церебральные нарушения. Патоморфологический анализ сердечнососудистой системы умерших плодов и новорождённых включал макроскопическое, гистологическое и морфометрическое исследования. Исследование сердца с раздельным вскрытием проводилось по методике Г.Г. Автандилова в модификации В.Б. Мацкевича [5].

Комплексом методик исследовано 62 последа, из которых 30 – при доношенной неосложненной беременности (группа контроля) и 32 – при невынашивании в сроки 22-37 недель гестации. Проводили органомерию с определением линейных размеров, массы, объема плаценты и длины пуповины. Критериями исключения служили последа III триместра от женщин с беременностью, осложненной преэклампсией и эклампсией, с экстрагенитальными заболеваниями в стадии декомпенсации. С использованием автоматизированной программы «ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0» на базе микроскопа «Axio-star plus» фирмы «Carl Zeiss» (Германия) с цифровой камерой ProgRes C3 определяли следующие параметры: толщину эпителиального покрова ворсин (мкм), площадь ворсин, клеток ворсинчатого цитотрофобласта, клеток Кашенко-Гофбауэра, количество и площадь плодовых капилляров, клеточных островков и цитотрофобластических клеток в них (мкм²). Индекс васкуляризации, оценивающий кровоснабжение ворсин, высчитывали по формуле:

$$ИВ = \Sigma S_{\text{сос}} / S_{\text{стр}}, \text{ где}$$

ИВ – индекс васкуляризации (усл. ед.), $\Sigma S_{\text{сос}}$ – суммарная площадь сосудов в одной ворсине, $S_{\text{стр}}$ – площадь стромы одной ворсины.

Полученный цифровой материал обработан стандартными методами статистики с использованием программного обеспечения MS Office Excel и Statistica 6.0. Вычисляли средние арифметические значения, ошибки средних. Достоверность различий между вариационными рядами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни и точного метода Фишера. Различия считали статистически значимыми при пороговом уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Возраст женщин с невынашиванием беременности варьировал от 18 до 39 лет (в среднем $23,7 \pm 0,4$ г.). Количество предшествующих беременностей ($2,1 \pm 0,3$) и преждевременных родов в анамнезе ($0,1 \pm 0,1$) не отличалось от аналогичных показателей в группе контроля. Количество предшествующих медицинских аборт в группе наблюдений составляло $1,3 \pm 0,8$, а выкидышей – $0,04 \pm 0,02$. Было установлено, что у 7 (26,6%) женщин была нарушена менструальная функция по типу гипоменструального синдрома ($n=1$), гиперполименореи ($n=2$), альгодисменореи ($n=3$) и ановуляторного цикла ($n=1$).

Хронические заболевания органов репродуктивной системы имели место у всех пациенток с невынашиванием беременности. Доброкачественные опухоли в виде лейомиомы матки выявлены у одной женщины. Среди перенесенных гинекологических заболеваний отмечались хронический эндометрит (43,3%), эндометриоз (36,3%), хронический аднексит (23,3%), кольпит (43,3%). Из генитальных инфекций у пациенток с преждевременными родами чаще встречались уреоплазмоз и цитомегаловирусная инфекция.

Из соматических заболеваний у женщин выявлены такие виды патологии, как хронический пиелонефрит, артериальная гипертензия, миопия, нейроциркуляторная дистония, хронический гастродуоденит, хронический холецистит, хронический бронхит, хронический тонзиллит. У 66,6% женщин имела место сочетанная экстрагенитальная патология.

У женщин с невынашиванием беременности встречались следующие заболевания и осложнения беременности и родов: угроза прерывания (43,3%), отеки беременных (40%), родовое излитие околоплодных вод (36,6%), анемия беременных (33,3%), острые

респираторные вирусные инфекции (30%). Единичными были такие осложнения, как многоводие, длительный безводный промежуток, дискоординация и слабость родовой деятельности.

При изучении последов во всех наблюдениях диагностирована хроническая плацентарная недостаточность (ХПН), в 66,7% случаев из них отмечается декомпенсированная ХПН, в 22,2% – субкомпенсированная ХПН.

При прерывании беременности в сроки 33-37 недель 56,7% плацент были гипоплазированными ($p<0,05$). Площадь материнской поверхности в 40% плацент была менее 200 мм² ($p<0,001$). Плацента при преждевременных родах в 60,0% ($p<0,05$) случаев имела аномальную форму, чаще встречалась неправильная – 46,7% случаев ($p<0,05$).

Пупочный канатик в 73,3% случаев характеризовался патологией соединительной ткани, что было достоверно выше подобного показателя группы сравнения ($p<0,05$). При этом пуповинный остаток в 12-ти случаях был умеренно извитой (40,0%; $p<0,05$), в 13-ти – имел варикозное расширение вены пуповины (43,3%; $p<0,05$). В 66,6% плацент тип ветвления сосудов был рассыпной ($p<0,01$). Смешанный тип ветвления плодовых сосудов встретился лишь в 16,7% случаев ($p<0,05$).

Гистологически в плацентах с невынашиванием беременности в 53,3% случаев диагностированы нарушения созревания ворсинчатого хориона в виде диссоциированного развития и хаотично расположенных склерозированных ворсин (по 20,0%; $p<0,05$).

Основным этиологическим фактором, играющим ведущую роль в развитии хронической плацентарной недостаточности, являлось воспаление. Базальный децидуит различной этиологии при прерывании беременности встречался в 90% случаев, частота хориоамнионита составляла 63,3%. В таком же проценте случаев был обнаружен виллизит с преимущественным поражением терминальных ворсин (43,3%). Воспаление в ворсинах, завершившееся склерозом стромы, встречалось в 90% плацент, причем максимально выраженным склероз наблюдался в терминальных ворсинах.

Массивные дистрофические и некротические изменения в ворсинчатом хорионе диагностированы в 97% наблюдений. Дистрофия эпителиального покрова ворсин, фибриноидный некроз, отложение солей кальция в виде петрификатов приводили к формированию афункциональных зон и нарушениям материнского и плодового кровообращений, в том числе в виде псевдоинфарктов.

При прерывании беременности в 33-37 недель в плацентах сформировались адаптивные и компенсаторные изменения. Из адаптивных процессов преобладали пролиферация трофобласта с образованием «синцитиальных почек», составивших 93,3% ($p<0,01$). Формирование синцитиокапиллярных мембран в терминальных ворсинах было сниженным до 20,0% ($p<0,01$).

Проведенные морфометрические исследования позволили получить параметры, свидетельствующие о статистически значимом уменьшении толщины эпителиального покрова ворсин, суммарной площади сосудов в ворсинах и индекса их васкуляризации. Площадь цитотрофобластических островков в плацентах, как и площадь клеток вневорсинчатого цитотрофобласта, при преждевременных родах была уменьшенной ($p<0,001$). В базальной децидуальной оболочке основной группы плацент была уменьшенной площадь децидуальных клеток ($p<0,01$), в то же время была увеличенной площадь артерий с незавершенной гестационной перестройкой ($p<0,001$).

При макроскопическом исследовании сердечно-сосудистой системы умерших плодов и новорожденных выявлены кардиомегалия ($n=1$), гипертрофия левых отделов сердца ($n=2$), фиброз эндокарда преимущественно в правых отделах сердца ($n=3$). У 66,7% плодов и новорожденных 22-37 недель гестационного срока отмечался дефицит массы сердца. У плодов 22-24 недель гестации масса сердца составляет от 3,5 до 4,5 г, у плодов 25-28 недель гестации – в среднем $7,2\pm 0,5$ г. У плодов 29-33 недель гестации масса сердца составляла $15,3\pm 0,6$ г, у плодов 34-37 недель гестации масса сердца варьировала от 12 до 14 г. Наибольший дефицит массы сердца выявлен у плодов и новорожденных при сроке гестации 34-37 недель, отмеченный в 5 из 8 наблюдений этой группы, что объективно документировал клинический диагноз – синдром внутриутробной задержки развития плода.

При декомпенсированной форме фетоплацентарной недостаточности выявлены признаки хронической сердечной недостаточности плода, которая развивалась в связи с сосудистой плацентарной гипертензией. В правом желудочке у плодов и в левом желудочке у живорожденных детей обнаруживалась очаговая гипертрофия кардиомиоцитов с гиперхромными ядрами, реже выявлялась очаговая волнообразная деформация кардиомиоцитов, распространенность которой была различной – от единичных клеточных структур и отдельных их групп до вовлечения в

процесс обширных участков миокарда, что было расценено как признак гипоксического повреждения [2]. Компенсация дефицита массы миокарда у детей с малой массой тела и нарушением внутриутробного развития не означала полного восстановления дефицита тканевых структур сердца, так как период естественной гиперплазии кардиомиоцитов сердца завершался к моменту рождения ребенка, что определяло детерминированность этих структурных единиц [4,6]. Компенсаторный наверстывающий рост сердца, реализующийся преимущественно за счет гипертрофии в условиях дефицита структурных элементов, возможно, привел в дальнейшем к формированию его диспропорций [7,10].

У плодов и новорожденных при сроке гестации 22–27 недель выявлялись единичные контрактурно измененные кардиомиоциты, участки с нарушением ориентации групп миоцитов, признаками фрагментации и внутриклеточного миоцитолиза. Степень выраженности фрагментации миокарда варьировала от единичных очагов, имеющих вид поперечных трещин кардиомиоцитов, до полного разделения групп мышечных клеток с признаками пересокращения или расслабления. В сроке гестации 35–37 недель фрагментация цитоплазмы кардиомиоцитов сочеталась с признаками некробиоза миокарда. Внутриклеточный миоцитолиз, контрактурные повреждения и глыбчатый распад миофибрилл характеризовал морфологический субстрат сердечной недостаточности, играющей нередко ведущую роль в танатогенезе плода и новорожденного.

Во всех наблюдениях отмечались значительные изменения сосудистого русла: неравномерность кровенаполнения, полнокровие с явлениями стаза и вторичный парез артериальных сосудов, многочисленные кровоизлияния. Эти расстройства кровообращения, имеющие диффузный характер, но чаще обнаруживающиеся субэпикардially, усугубляли метаболические нарушения в миокарде плодов и новорожденных [8,9]. Результатом гипоксического повреждения миокарда являлась очаговая дистрофия, которая в дальнейшем завершалась либо полным восстановлением ткани, либо формированием очагового кардиосклероза. Вегетативная дисфункция в дальнейшем может приводить к формированию стойких вегето-висцеральных нарушений, одним из проявлений которых и является функциональная кардиопатия [7].

Заключение

Таким образом, несмотря на адаптационные и компенсаторные перестройки в плацентах при невынашивании беременности преобладали гипоплазированные плаценты с проявлениями воспаления, нарушениями созревания ворсинчатого хориона, расстройствами маточного и плацентарно-плодового кровотоков. Нарушения внутриутробного развития плода в условиях хронической плацентарной недостаточности отражались на морфо-функциональных характеристиках сердечно-сосудистой системы, претерпевающей интенсивный рост и ремоделирование на всех этапах онтогенеза, прежде всего в ходе внутриутробного развития.

Сведения об авторах статьи:

Рачкова Ольга Вадимовна – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8. Тел./факс: 30-02-28.

Шнитков Александр Михайлович – ассистент кафедры патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8. E-mail: 101bat@mail.ru.

Конкина Елена Александровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. Адрес: 153012, г. Иваново, Шереметьевский пр., 8.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиоплацентарная недостаточность при внутриутробном инфицировании. Современные представления о патогенетических механизмах формирования / Л.Д. Белоцерковцева [и др.] // Архив патологии. – 2010. – Т.72. – С. 6–11.
2. Гаргин, В.В. Морфофункциональные особенности сердец у плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития в сроке гестации 27–35 недель / В.В. Гаргин, М.С. Мирошниченко // Перинатология и педиатрия. – 2010. – Т.42, №2. – С.130–132.
3. Герасимова, Н.Г. Морфофункциональные изменения миокарда при адаптации к стрессу / Н.Г. Герасимова, П.П. Кругляков, В.П. Балашов // Морфология. – 2009. – Т.136, № 3. – С.23–34.
4. Марковский, В.Д. Патоморфология сердца плодов и новорожденных при различных вариантах задержки внутриутробного развития / В.Д. Марковский, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плитень // Перинатология и педиатрия. – 2012. – №2. – С.75–77.
5. Мацкевич, В.Б. Методика раздельного вскрытия сердца плодов и новорожденных / В.Б. Мацкевич // Архив патологии. – 2005. – № 1. – С. 51–53.
6. Румянцев, П.П. КМЦ в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации. – Л.: Наука, 1982. – 288 с.
7. Хомич, М.М. Неонатальное поражение миокарда / М.М. Хомич, И.А. Леонова, Т.П. Дубова // Архив патологии. Приложение "Материалы IV съезда Российского общества детских патологов". – 2010. – Т.72. – С. 91–94.
8. Ярыгин, Н.Е. Морфологические проявления патологии системы микрогемодикуляции у недоношенных детей / Н.Е. Ярыгин [и др.] // Архив патологии. – 1996. – №1. – С. 47–51.
9. Cecconi M. What role does the right side of the heart play in circulation / M. Cecconi, E. Johnston, A. Rhodes // Critical care. – 2006. – Vol. 10. – suppl. 3. – p. 5.
10. Zhang Q. Direct differentiation of atrial and ventricular myocytes from human embryonic stem cells by alternating retinoid signals / Zhang Q. [et al.] // Cell Res. – 2011. – 21(4). – P. 549–87.

А.В. Симаненкова, А.А. Жигалова, А.Г. Шумеева,
С.Г. Чефу, М.Э. Колпакова, Е.Н. Остроухова, Т.Д. Власов
**НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА
ГЛЮКОГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1**

*ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Цель настоящего исследования – изучить нейропротективный эффект лираглутида при ишемии головного мозга. Для этого крысам экспериментальной группы вводился лираглутид подкожно в дозе 1 мг/кг 7 дней, крысам контрольной группы – 0,2 мл 0,9% раствора NaCl. Ежедневно измерялись гликемия, вес животных и корма. Затем производилось моделирование транзиторной фокальной ишемии мозга. Через 48 часов реперфузии оценивались неврологический дефицит и объем некроза.

Результаты исследования показали, что гликемия в экспериментальной группе не снижалась по сравнению с контрольной (6,0 (5,7;6,1) и 6,5 (6,2;6,6) ммоль/л соответственно). У крыс экспериментальной группы не произошло физиологического увеличения массы, снизилось потребление корма по сравнению с контролем. На фоне введения лираглутида неврологический дефицит и объем некроза мозга были значимо меньше по сравнению с контролем (4,8 (4,2; 5,0) и 7,7 (7,6;7,8); 3,6 (2,7; 9,1%) и 26,4 (22,8;29,8) соответственно).

Таким образом, лираглутид в дозе, превышающей среднетерапевтическую, не вызывает гипогликемии. Лираглутид вызывает анорексигенный эффект за счет снижения объема потребляемой пищи. Лираглутид оказывает нейропротективный эффект при ишемии головного мозга.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсульт, агонист глюкагоноподобного пептида-1, нейропротекция.

A.V. Simanenkova, A.A. Zhigalova, A.G. Shumeeva,
S.G. Chefu, M.E. Kolpakova, E.N. Ostroukhova, T.D. Vlasov
**NEUROPROTECTIVE EFFECT
OF GLUCAGON LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONIST**

Aim: to investigate liraglutide neuroprotective effect in brain ischemia. **Materials and methods:** rats of experimental group were treated with liraglutide 1 mg/kg subcutaneously for 7 days, rats of control group - with 0.2 ml of 0.9 % NaCl. Glycemia, body and food weight were measured daily. Then transient focal brain ischemia was modeled. After 48 hours of reperfusion neurological deficit and necrosis volume were evaluated.

Results: glycemia didn't decrease in experimental group, comparing with the control one (6.0 (5.7; 6.1) and 6.5 (6.2; 6.6) mmol/l, respectively). Rats of experimental group didn't have physiological body weight increase, they demonstrated smaller food consuming, comparing with the control group. Liraglutide-treated rats had significantly smaller neurological deficit and brain necrosis volume, comparing the control ones (4.8 (4.2; 5.0) and 7.7 (7.6; 7.8); 3.6 (2.7; 9.1%) and 26.4 (22.8; 29.8), respectively).

Conclusions: liraglutide in dose exceeding middle therapeutic one does not cause hypoglycemia. Liraglutide has anorexigenic effect realized through decreased food intake. Liraglutide has neuroprotective effect in brain ischemia.

Key words: diabetes mellitus, insult, glucagon like peptide-1 agonist, neuroprotection

Сахарный диабет (СД) 2-го типа является одной из ведущих проблем современного здравоохранения. Принимая во внимание то, как стремительно растет число пациентов с СД, эксперты Международной диабетической Федерации прогнозируют, что к 2025 году это число увеличится в 1,5 раза и достигнет 380 млн. человек [1].

Особую опасность представляют острые осложнения СД, среди которых одну из лидирующих позиций занимает ишемический инсульт. У пациентов с СД 2-го типа риск развития ишемического инсульта в два раза выше, чем в общей популяции [2]. Это делает необходимым поиск лекарственных средств, обладающих наряду с сахароснижающим действием дополнительным защитным эффектом в отношении головного мозга.

В последние годы на фармацевтическом рынке появились препараты для лечения СД из класса инкретинов. Эндогенные инкретины – это гормоны желудочно-кишечного тракта, вырабатываемые в ответ на поступ-

ление пищи и обеспечивающие до 70% постпрандиальной секреции инсулина [1]. При СД 2-го типа наблюдается снижение выработки данных гормонов, прежде всего глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) [3], что делает перспективным применение препаратов – агонистов рецептора ГПП-1.

В ряде работ продемонстрирован кардиопротективный эффект этих препаратов на моделях животных [4,5]. Показано, что при использовании агонистов рецептора ГПП-1 уменьшается размер инфаркта миокарда, улучшаются параметры постишемической гемодинамики, а также потребление глюкозы миокардом [5]. Однако данные о возможном нейропротективном эффекте агонистов ГПП-1 крайне скудны. В то же время появились работы, подтверждающие возможность препаратов пептидной природы оказывать нейропротективное действие при ишемии головного мозга [6]. Это послужило поводом изучения защитных свойств лираглутида, аналога ГПП-1, в отношении головного мозга у животных.

Ранее в экспериментальных исследованиях было доказано, что СД сам по себе может обладать некоторым защитным действием при ишемическом-реперфузионном повреждении, являясь примером метаболического прекодиционирования [7]. Данный феномен был продемонстрирован на модели инфаркта миокарда, что не позволяет исключить возможность аналогичного влияния при ишемии головного мозга. В связи с этим предметом нашего исследования стал возможный нейропротективный эффект агониста ГПП-1 при ишемии головного мозга у здоровых животных.

Материал и методы

Исследование проводилось на крысах-самцах линии Wistar массой 200-250 г, которые были разделены две группы: животным контрольной группы (n=4) подкожно вводился 0,9% раствор NaCl 1 раз в сутки в течение 7 дней, животным экспериментальной группы (n=10) подкожно вводился лираглутид в дозе 1 мг/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней. Животные находились в условиях свободного потребления корма и воды. Ежедневно измерялся вес крыс обеих групп, а также определялся вес оставшегося корма. Кроме того, производилось ежедневное определение уровня гликемии при помощи глюкометра Accu-Chek Performa.

Через 5 часов после последнего введения препарата животным под хлоралгидратным наркозом (430 мг/кг внутривенно) воспроизводилась ишемия головного мозга транзиторной окклюзией левой средней мозговой артерии по методике Koizumi J., 1986 [8]. Время ишемии составляло 30 минут. Ранее нами было показано, что эти сроки ишемии и реперфузии являются достаточными для формирования ишемического повреждения в области стриатума [9,10]. Данная методика позволяет наиболее достоверно воспроизвести объем, локализацию и характер изменений, происходящих при ишемическом insulte, и неоднократно использовалась нами

для изучения нейропротективных свойств различных агентов [11,12,13]. Через 48 часов реперфузии оценивался неврологический дефицит по шкале Garcia J.H., 1995 [14] и объем инфаркта мозга при помощи окраски срезов мозга 0,1 % раствором трифенилтетразолия хлорида.

Статистический анализ проводился с помощью программного пакета StatSoft Statistica v6.0 Multilingual. Значимость различий между группами оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для независимых выборок, внутри одной группы – с помощью непараметрического критерия Вилкоксона для зависимых переменных. Все показатели были представлены в виде медианы (25%; 75%). Значения P меньше 0,05 рассматривались как значимые.

Результаты и обсуждение

Введение лираглутида в дозе 1 мг/кг, превышающей среднетерапевтическую, не вызывало снижения уровня гликемии по сравнению с контролем. Уровень глюкозы крови не отличался в течение 7 дней измерения и составил 6,5 (6,2;6,6) ммоль/л в контрольной и 6,0 (5,7;6,1) ммоль/л в экспериментальной группах (p>0,05). Полученные данные подтверждают, что секреция инсулина под воздействием как эндогенного ГПП-1, так и его аналога, является глюкозозависимой [1], и риска гипогликемии при применении данного лекарственного средства нет.

Введение 0,9% раствора NaCl в течение 7 дней не изменяло пищевого поведения крыс, что сопровождалось естественной прибавкой массы тела. На фоне применения лираглутида наблюдались отсутствие естественной прибавки массы тела (p<0,05) (табл. 1) и даже первоначальное снижение массы (p<0,05), наиболее выраженное на второй день. Данное явление сопровождалось снижением потребления корма в экспериментальной группе по сравнению с контролем (p<0,05).

Таблица 1

Динамика веса и потребления корма в контрольной и экспериментальной группах

Группа	Показатель	День 1-й	День 2-й	День 3-й	День 4-й	День 5-й	День 6-й	День 7-й
Контроль	Вес	244,5 (239;247,5)	248,5 (233,5;250,5)	253 (247,5;256)	260 (253,5;261)	264 (258;265)	262 (256;267)	262,5 (257,5;268)
	Корм	100 (100;100)	77 (71,9;82,7)	71,6 (60,4;79)	59 (53,5;66)	47 (36;75,5)	30 (18,5;42,5)	15,5 (8;22,5)
Лираглутид	Вес	248 (245;251)	232 (227;236)*§	230 (227;236)*§	230 (227;237)*§	239 (232;244)*§	239 (233;245)*§	242 (236;250)*§
	Корм	100 (100;108)	97 (95,4;100,6)	88,4 (85;92,8)*	74,2 (70;85)*	67,4 (59,4;71,6)*	58 (53;66,6)*	51 (50;57)*

* По сравнению с контролем, p<0,05. § - с исходным уровнем, p<0,05.

Вышеописанные феномены, вероятнее всего, обусловлены воздействием препарата на рецепторы центра голода и насыщения в гипоталамусе. Кроме того, агонисты рецепто-

ра ГПП-1 замедляют моторику желудка и уменьшают объем потребляемой пищи [1].

Неврологический дефицит в экспериментальной группе был значимо меньше, чем

в контрольной, – 4,8 (4,2;5,0) и 7,7 (7,6;7,8) балла соответственно. В экспериментальной группе объем некроза был значимо меньше, по сравнению с контролем – 3,6 (2,7; 9,1%) и 26,4% (22,8;29,8) от общего объема мозга соответственно ($p<0,05$) (рис. 1).

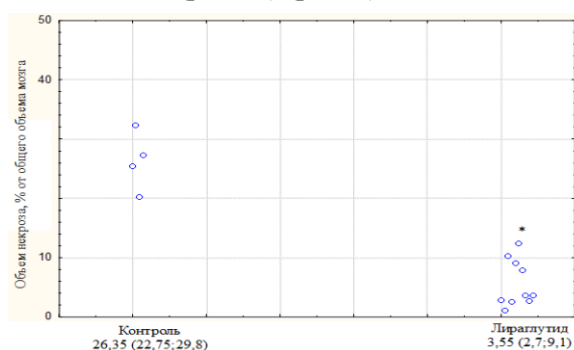


Рис. 1. Объем некроза (в % от общего объема мозга). * $p<0,05$ по сравнению с контролем

Механизм нейропротективного действия ГПП-1 имеет несколько аспектов. ГПП-1 и его аналоги снижают оксидативный стресс, блокируют образование активных форм кислорода, уменьшают перекисное окисление липидов и воспалительный ответ при повреждении головного мозга [15].

ГПП-1 реализует свои эффекты через повышение внутриклеточного уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ).

Увеличение содержания цАМФ сопровождается уменьшением образования супероксида и пероксида водорода [14]. Кроме того, усиление продукции цАМФ может запускать фосфорилирование цАМФ-зависимого элемент-связывающего белка, что приводит к экспрессии нейропротективных генов [15].

Другим важным аспектом защитного действия ГПП-1 является стимуляция клеточной пролиферации и подавление апоптоза за счет уменьшения экспрессии проапоптотического белка Вах и усиления экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2 [16].

Выводы

Лираглутид в дозе, превышающей среднетерапевтическую, не вызывает гипогликемии. Применение лираглутида вызывает анорексигенный эффект за счет снижения объема потребляемой пищи. Введение лираглутида в дозе 1 мг/кг в течение 7 дней животным без диабета оказывает нейропротективный эффект при фокальной транзиторной ишемии головного мозга, заключающийся в уменьшении выраженности неврологического дефицита и объема повреждения мозга.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-04-32385 мол_а.

Сведения об авторах статьи:

Симаненкова Анна Владимировна – клинический ординатор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики им. Г.Ф. Ланга с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8. E-mail: annasimanenkova@mail.ru.

Жигалова Анна Александровна – студентка 4 курса ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8. E-mail: annlighter@mail.ru.

Шумеева Александра Геннадьевна – студентка 4 курса ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8.

Чефу Светлана Григорьевна – к.б.н., старший научный сотрудник Центра лазерной медицины ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8.

Колпакова Мария Эдуардовна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8. E-mail: patho@yandex.ru.

Остроухова Елена Николаевна – к.м.н., доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии и функциональной диагностики им. Г.Ф. Ланга с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8.

Власов Тимур Дмитриевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России. Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д.6-8. E-mail: tvlasov@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Дедов, И.И. Инкретины: новая веха в лечении сахарного диабета 2-го типа / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М., 2010. – С.55-62.
- Banerjee C. [et al.] "Duration of diabetes and risk of ischemic stroke. The Northern Manhattan Study," Stroke, vol. 43, pp. 1212-1217, 2012.
- Hoist J.J. The physiology and pharmacology of incretins in type 2 diabetes mellitus / J.J. Hoist // Journal Compilation № 2008 Blackwell Publishing Ltd Diabetes, Obesity and metabolism. – 10 (Suppl. 3). – 2008. – P. 14-21.
- Albiglutide, a long lasting glucagon-like peptide-1 analog, protects the rat heart against ischemia/reperfusion injury: evidence for improving cardiac metabolic efficiency / W. Bao [et al.] // PLoS ONE. – Aug 2011. – Vol. 6. Issue 8. – P. 23570.
- GLP-1R agonist liraglutide activates cytoprotective pathways and improves outcomes after experimental myocardial infarction in mice / Noyan-Ashraf M.H. [et al.] // Diabetes. – 2009. – № 58 (4). – P. 975-983.
- Динамика экспрессии мозгового нейротрофического фактора (BDNF) в коре головного мозга крыс и влияние препарата "Семакс" на его продукцию при моделировании ишемического инсульта / Е. А. Кулага [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2013. – № 3(47). – С. 39-46.
- The effect of metformin on the myocardial tolerance to ischemia-reperfusion injury in the rat model of diabetes mellitus type II // E. Kravchuk [et al.] // Experimental Diabetes Research. – 2011. – Volume 2011. – 5 p.
- Experimental studies of ischemic brain edema: a new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area // J. Koizumi [et al.] // Stroke. – 1986. – Vol.8. – P. 1-8.

9. Моделирование одностороннего ишемического повреждения нейронов стриатума с помощью непродолжительной окклюзии средней мозговой артерии / Д.Э. Коржевский [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – № 147 (2). – С. 217-219.
10. Структурная организация микроглиоцитов стриатума после транзиторной фокальной ишемии / Д.Э. Коржевский [и др.] // Морфология. – 2012. – № 141 (2). – С. 28-32.
11. Механизмы нейротропного эффекта компонента зеленого чая – L-теанина / М. А. Зухурова [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – № 4(36) – С. 67-71.
12. Катехоламинергические структуры переднего мозга крыс после транзиторной ишемии / И. П. Григорьев [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – № 2(42) – С. 57-60.
13. Гипоксическое и фармакологическое прекондиционирование как механизмы защиты при фокальной ишемии головного мозга крысы / М. А. Зухурова [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – № 3(35) – С. 84-89.
14. Neurological deficit and extent of neuronal necrosis attributable to middle cerebral artery occlusion in rats / Garcia G.H. [et al.] // Statistical validation. Stroke. – 1995. – Vol.26. №4. – P.627-634.
15. Kitagawa K. CREB and cAMP response element-mediated gene expression in the ischemic brain / K. Kitagawa // FEBS J. – 2007. – № 274. – P. 3210-7
16. Li Y. Enhancing the GLP-1 receptor signaling pathway leads to proliferation and neuroprotection in human neuroblastoma cells / Y. Li // J Neurochem. – 2010. – June; № 113(6). – P. 1621-1631.

УДК 616-092.9: 612.57: 612.112.3

© И.А. Кривошапкин, А.В. Ефремов, Е.Н. Самсонова, М.Г. Пустоветова, 2014

И.А. Кривошапкин, А.В. Ефремов, Е.Н. Самсонова, М.Г. Пустоветова
**ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
 ОБЩЕЙ ГИПЕРТЕРМИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ**
*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Новосибирск*

В настоящем исследовании было проведено определение содержания CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ лимфоцитов у 60 крыс-самцов линии Вистар. Отмечалось снижение количества иммунокомпетентных клеток на 1-е сутки постгипертермического периода с восстановлением к 3-м суткам. Далее количество CD3+, CD4+, CD20+ лимфоцитов продолжало повышаться. Содержание CD4+ и CD16+ лимфоцитов оставалось в пределах контрольных значений.

Ключевые слова: иммунокомпетентные клетки, CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ лимфоциты, общая гипертермия.

I.A. Krivoschapkin, A.V. Efremov, E.N. Samsonova, M.G. Pustovetova
**FEATURES OF IMMUNE RESPONSE AFTER GENERAL HYPERTHERMIA
 ON EXPERIMENTAL ANIMALS**

This study was carried out to determine CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD16 +, CD20 + lymphocytes in 60 male Wistar rats. We noted a decrease in the number of immune cells in 1st day of posthyperthermic period with the restoration by the 3rd day. Then the number of CD3 +, CD4 +, CD20 + cells continued to rise. Content of CD4 + and CD16 + cells remained within the reference values.

Key words: immune cells, CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD16 +, CD20 + cells, general hyperthermia.

В настоящее время гипертермия как локальная, так и общая, находится в центре внимания врачей различного профиля, особенно онкологов [1,2,3,4]. Локальная гипертермия в форме термордио-, термохимио- и терморадихимиотерапии применяется при лечении онкологических больных в самостоятельном виде или в рамках неоадьювантной и адьювантной терапии. В применении искусственной управляемой гипертермии в сочетании с химиотерапией и лучевой терапией скрыты немалые резервы, в частности при многокомпонентном лечении больных с далеко зашедшими злокачественными новообразованиями (первичные местнораспространенные, рецидивные и/или метастатические опухоли), а также с локализованными, но крайне неблагоприятными формами заболевания [5,6].

В научной литературе идет активная дискуссия о механизмах действия локальной и общей гипертермии на организм человека и

ее влиянии на патогенез различных заболеваний [7,8]. Состояние общей гипертермии тела представляет собой один из вариантов тяжелого стресса, адаптация к которому лежит за пределами физиологических возможностей организма. Характер развития стресс-реакции во многом определяется функциональным состоянием лимфоидной ткани, макрофагов и ретикулоэндотелиальной системы [9, 10]. Клинические и экспериментальные работы, посвященные влиянию общей гипертермии на организм человека, в подавляющем большинстве проводились в диапазоне температур 37-42°C. Вместе с тем известно, что гибель опухолевых клеток происходит только при температуре более 43°C [11].

Поскольку основными областями применения общей гипертермии являются онкология и инфектология, то наибольший интерес представляют вопросы влияния гипертермии на состояние иммунной системы.

Цель исследования – изучить содержание CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ лимфоцитов в крови после воздействия общей гипертермии.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 60 крысах-самцах линии Вистар массой 220–230 г, содержащихся в условиях вивария в соответствии с требованиями приказов «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию вивариев» от 06.04.1973 г. № 1045-73, а также № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983 г., № 267 МЗ РФ от 19.06.2003 г., принципами Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996). Разогревание животных до 43,5 °C проводили в соответствии со «Способом экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных» [8]. Животных забивали методом декапитации под эфирным наркозом на 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки после общей гипертермии. В группу контроля вошли 7 интактных крыс этой же породы. В качестве материала исследования использовали периферическую кровь.

Исследование клеточного звена иммунной системы проводили путем определения моноклональных антител к следующим маркерам: CD3+ (клон G4.18, 1:100, FITC, зеленый; cat. № LS-C58677; LifeSpan BioSciences), CD4+ (клон OX-35, 1:100, Alexa567, красный; cat. № LS-C106953; LifeSpan BioSciences), CD8+ (клон OX-8, 1:100, FITC, зеленый; cat. № LS-C45150; LifeSpan BioSciences), CD 16+ (клон FCR4G8; cat. № MBS673332; MyBioSource, Inc.) – на люминесцентном микроскопе AXIO SCOPE A1 LED (Carl Zeiss MicroImaging GmbH 07740 Jena, Germany). Статистическую обработку результатов исследования проводили,

вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m) и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Воздействие высокой температуры на организм млекопитающих, как и действие многих стресс-факторов, вызывает значительные изменения нейро-эндокринной и иммунной системы, метаболических и обменных процессов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. В механизме развития стрессовой реакции главную роль играет длительное и значительное повышение концентрации катехоламинов и глюкокортикоидов. Катехоламины и глюкокортикоиды проявляют синергизм в своих биологических эффектах, усиливают метаболическое и физиологическое (в частности мембранотропное) действие друг друга, поэтому вряд ли возможно в полной мере дифференцировать патологические изменения, обусловленные отдельным влиянием их высоких концентраций. Тем не менее, если концентрация катехоламинов возрастает в первые же секунды стрессового воздействия, то гиперкортицизм требует для своего развития как минимум 1 час. Гиперкортицизм, особенно длительный обуславливает выраженную инволюцию и деструкцию тимико-лимфатической системы, угнетает костномозговое кроветворение, тормозит механизмы клеточного и гуморального иммунитета, киллерную активность Т-лимфоцитов. Выход из иммунодепрессии начинается только через несколько дней [13].

В табл. 1 приведены результаты исследования содержания субпопуляций лимфоцитов после воздействия общей гипертермии.

Таблица 1

Динамика содержания субпопуляций лимфоцитов в крови у экспериментальных животных после применения общей гипертермии, % ($M \pm m$)

Срок исследования	Субпопуляция лимфоцитов				
	CD3+	CD4+	CD8+	CD20+	CD16+
1-е сутки	48,42±2,01*	26,48±1,41*	15,25±1,32*	11,17±1,05*	7,28±0,83*
3-и сутки	63,54±1,98	29,34±2,07	19,56±1,50	13,38±1,22	7,41±1,04*
7-е сутки	71,28±2,51*	38,19±2,34*	18,79±1,08	17,09±1,77*	8,34±1,63
14-е сутки	62,41±3,02	35,76±2,54*	17,23±1,12	16,74±1,34*	8,87±1,76
Контроль	59,9±2,6	31,7±2,72	18,41±1,44	14,03±1,36	9,11±1,03

* – Отличие от величины соответствующего показателя группы контроля статистически значимо при $p < 0,05$.

При изучении влияния общей гипертермии на содержание лимфоцитов в сыворотке крови, было отмечено, что на 1-е сутки постгипертермического периода изучаемый показатель снизился на 28%. На 3-и сутки эксперимента содержание лимфоцитов в сыворотке крови животных данной группы не отличалось от контрольных значений. Период

с 7-х по 14-е сутки наблюдения характеризовался повышением содержания лимфоцитов в сыворотке крови: на 7-е сутки – на 24%, на 14-е сутки – на 38%.

В 1-е сутки наблюдения отмечалось снижение содержания CD3+ лимфоцитов в крови до 48,42±2,01%. На 7-е сутки постгипертермического периода было зафиксировано

но повышение содержания CD3+ лимфоцитов в крови у экспериментальных животных до $71,28 \pm 2,515\%$. В остальные сроки наблюдения изучаемый показатель не отличался от контрольных значений.

Содержание CD4+ лимфоцитов крови у экспериментальных животных контрольной группы составило $31,7 \pm 2,72\%$. В группе животных, подвергшихся воздействию общей гипертермии, отмечалась следующая динамика данного показателя: в 1-е сутки постгипертермического периода содержание CD4+ лимфоцитов снижалось на 20% по отношению к контрольным значениям, на 3-и сутки наблюдения оно не отличалось от контрольных значений. На 7-е сутки постгипертермического периода были зафиксированы максимальные значения CD4+ лимфоцитов у животных первой группы – $38,19 \pm 2,34\%$. К окончанию эксперимента (14-е сутки) содержание CD4+ лимфоцитов в крови у экспериментальных животных снизилось до $35,76 \pm 2,54\%$, но это было выше контрольных значений. При анализе содержания CD8+ лимфоцитов в крови у экспериментальных животных в постгипертермическом периоде были выявлены следующие изменения. У животных контрольной группы данный показатель составил $18,41 \pm 1,44\%$. На 1-е сутки наблюдения отмечалось снижение содержания CD8+ лимфоцитов в крови. В остальные сроки наблюдения изучаемый показатель достоверно не отличался от контрольных значений.

При анализе содержания CD20+ лимфоцитов в крови у экспериментальных животных были выявлены следующие изменения. У животных первой группы, подвергшихся воздействию общей гипертермии, в 1-е сутки наблюдения отмечалось снижение содержания CD20+ лимфоцитов в крови. На 3-и сутки постгипертермического периода изучаемый показатель не отличался от контрольных значений, с 7-х по 14-е сутки наблюдения

содержание CD20+ лимфоцитов в крови у животных данной группы превысило контрольные значения. Содержание CD16+ лимфоцитов в крови у экспериментальных животных контрольной группы составило $9,11 \pm 1,03\%$. В группе животных, подвергшихся воздействию общей гипертермии, отмечалась следующая динамика данного показателя: с 1-х по 3-и сутки постгипертермического периода содержание CD16+ лимфоцитов снижалось, в остальные сроки наблюдения не отличалось от контрольных значений.

Заключение

Таким образом, в 1-е сутки после воздействия общей гипертермии отмечается снижение относительного и абсолютного количества иммунокомпетентных клеток. Значительное снижение количества лимфоцитов в ранние сроки постгипертермического периода связано, по-видимому, с тем, что повышенные концентрации глюкокортикоидов при термическом стрессе вызывают апоптоз лимфоидных элементов [14], а катехоламины способствуют хоумингу лимфоцитов в ткани. К 3-м суткам после воздействия общей гипертермии относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD16+ и CD20+ лимфоцитов восстанавливалось. Это связано с рекрутированием лимфоцитов из костного мозга, где происходит интенсивное восстановление количественного и качественного состава клеток. Далее относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD20+ лимфоцитов продолжало повышаться, что возможно вызвано поступлением в кровь продуктов клеточной деструкции и внутриклеточных антигенов с последующей стимуляцией иммунной системы. Относительное содержание CD8+ и CD16+ лимфоцитов оставалось в пределах контрольных значений, но при этом абсолютное содержание данных субпопуляций лимфоцитов также повышалось.

Сведения об авторах статьи:

Кривошапкин Иван Алексеевич – аспирант кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52. E-mail: decoivan@yandex.ru.

Ефремов Анатолий Васильевич – член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52. E-mail: AVE 48@yandex.ru.

Самсонова Елена Николаевна – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52. E-mail: elena-samsonova@mail.ru.

Пустоветова Мария Геннадьевна – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52. E-mail: patophysiol@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Осинский, С.П. Гипертермия в клинической онкологии: современное состояние проблемы (по итогам 20-й ежегодной конференции Европейского общества гипертермической онкологии) / С.П. Осинский // Онкология. – 2002. – 4(4). – С. 288-292.
- Diverse immune mechanisms may contribute to the survival benefit seen in cancer patients receiving hyperthermia / A.J. Peer [и др.] // Immunol Res. – 2010. – 46(1-3). – Р. 137-54.
- Шелыгин, Ю.А. Обоснованность применения интраоперационной внутритазовой химиотерапии в сочетании с гипертермией при лечении рака прямой кишки / Ю.А. Шелыгин, Е.Г. Рыбаков, И.А. Ревельский, М.В. Алексеев // Вопросы онкологии. – 2011. – N 2. – С. 173-178.

4. Мардынский, Ю.С. Комбинированное лечение больных раком полости рта с использованием «условно-динамического» режима фракционирования лучевой терапии и локо-регионарной гипертермии. / Ю.С. Мардынский, О.К. Курпешев, В.С. Медведев, С.А. Максимов // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 1. – С.80-83.
5. Операционная изолированная химиогипертермическая перфузия легкого с удалением легочных метастазов /А.В. Бирюков [и др.] // Вестник хирургии им.И.И.Грекова. - 2010.-N 4.-С.12-16.
6. Pech M. MR-guided interstitial laser thermotherapy of colorectal liver metastases: efficiency, safety and patient survival./ M. Pech, G. Wiener, T. Freund, O. Dudeck, F. Fischbach, J. Ricke, M.D. Seemann // Eur J Med Res. 2007 April, 26;12(4):P.161-168.
7. Литвицкий П.Ф. Нарушения теплового баланса организма: гипертермия, гипертермические реакции, тепловой удар, солнечный удар. /П.Ф. Литвицкий// Вопросы современной педиатрии.- 2010.-N 1.-С.96-102.
8. Старченко В.В. Лихорадка и гипертермия. /В.В. Старченко// Новая аптека. - 2009.-N 10.-С.24-27.
9. Андреева, Л.И. Метаболические и функциональные особенности срочной реакции организма человека на перегревание / Л.И. Андреева, В.В. Горанчук, Н.А. Столярова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1999. – № 1. – С. 19–23.
10. Управляемая гипертермия / Ф. В. Баллюзек [и др.] // СПб. : «Невский Диалект». - 2001. – 123 с.
11. Repasky E.A., Lee M. Complex effects of hyperthermia on the immune system and implications for cancer therapy // Abstract ICHO, 2008, - p.9.
12. Ефремов А. В. Патент 2165105 Российская Федерация. Способ экспериментального моделирования общей гипертермии у мелких лабораторных животных / Ефремов А. В., Пахомова Ю. В., Пахомов Е. А., Ибрагимов Р. Ш., Шорина Г. Н.// опубл. 2001.- Бюл. № 10.
13. Симакова И.В. Особенности эндокринно-метаболического статуса у крыс в динамике общей искусственной гипертермии: автореф. дисс. ... канд. мед наук / И.В. Симакова// Новосибирск. – 2005. – 20 с.
14. Новиков, В. С. Физиология экстремальных состояний / В. С. Новиков, В. В. Горанчук, Е. Б. Шустов// СПб. : Наука. - 1998. – 247 с.

УДК 612.111.4:615.9:547.412.4:615.849.19:577.352.38]-092.9

© Д.В. Срубиллин, Д.А. Еникеев, В.А. Мышкин, И.Д. Исаков, 2014

Д.В. Срубиллин, Д.А. Еникеев, В.А. Мышкин, И.Д. Исаков
**ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ
 ПОСТУПЛЕНИИ ДИХЛОРЕТАНА И НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ
 НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа*

Изучен фосфолипидный состав мембран эритроцитов у крыс при субхронической интоксикации дихлорэтаном (ДХЭ) до и после коррекции низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ). При многократном введении ДХЭ нарушается структурная организация клеточных мембран. НИЛИ благоприятно влияет на состояние мембран, повышая содержание фосфолипидов и приближая количество отдельных фосфолипидных фракций к исходному уровню.

Ключевые слова: лазерное излучение, дихлорэтан, фосфолипиды, мембрана.

D.V. Srubilin, D.A. Enikeev, V.A. Myshkin, I.D. Isakov
**LIPIDIC STRUCTURE OF ERYTHROCYTES' MEMBRANES AT LONG RECEIPT
 OF DICHLORETHANE AND AGAINST USE OF LOW INTENSIVE LASER
 RADIATION**

Phospholipid structure of erythrocytes' membrane state in rats subchronically intoxicated with dichlorethane (DCE) before and after correction by low intensive laser radiation have been studied. With multiple administration of DCE the structure of cellular membranes is damaged. The beneficial effects of low intensive laser radiation on the membrane state have been noted, raising the level of phospholipids and causing the quantity of separate phospholipids fractions to reach the initial level.

Key words: laser radiation, dichlorethane, membrane, phospholipids.

Отравления хлорированными углеводородами занимает 2-4-е места среди всех отравлений различными химическими веществами, причем 90% случаев приходится на отравление 1,2 дихлорэтаном (ДХЭ) и тетрахлорметаном, приводящим к развитию тяжелых поражений [2]. При сохраняющейся высокой летальности от острых интоксикаций ДХЭ основную массу составляют отравления, наблюдаемые при длительном поступлении токсиканта в организм, когда явной клинической симптоматики может и не возникнуть. Важным патогенетическим звеном токсического действия дихлорэтана на организм в этом случае является изменение мембранных структур, что ведет к нарушению липид-

липидных и липид-белковых взаимодействий. Объектом настоящего исследования избрана мембрана эритроцитов, позволяющая судить о функции мембран организма в целом [1,5,7].

В рамках проблемы коррекции при хронической интоксикации ДХЭ остаются нерешенные научно-практические вопросы. Определенный интерес представляет метод лазерной терапии с использованием низкоэнергетических источников облучения [4].

В связи с этим целью исследования явилось изучение фосфолипидного состава мембран эритроцитов у крыс при субхронической интоксикации дихлорэтаном и на фоне применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ).

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 19 здоровых половозрелых неинбредных белых крысах-самцах массой 180-220 г, разделенных на 3 группы: 1-я – контрольная (n=5), 2-я – животные с моделированной интоксикацией дихлорэтаном (n=7), 3-я – животные, получавшие ДХЭ и НИЛИ (n=7).

Субхроническая интоксикация дихлорэтаном достигалась ежедневным энтеральным введением токсиканта в дозе 5 мг/кг (0,01 LD₅₀) в течение 30 суток. Опытная группа крыс получала курс сочетанного воздействия импульсного НИЛИ длиной волны 0,63 и 0,89 мкм. Использовался аппарат АЛТ «Матрикс» с зеркальной насадкой для воздействия на область печени контактной методикой (0,89 мкм, импульсная мощность 7 Вт, частота 80 Гц, доза 0,01 Дж/см²) и с акупунктурной насадкой для надвенозного облучения крови в области хвостовой вены (0,63 мкм, импульсная мощность 5 Вт, частота 80 Гц, доза 0,12 Дж/см²). Курс лазеротерапии начинали со 2-й недели и продолжали 14 дней. Объектом исследования служили эритроциты. Тестирование осуществляли на 30-е сутки.

Фракции фосфолипидов (ФЛ) получали методом тонкослойной хроматографии [3]. Количество отдельных фракций ФЛ определяли по содержанию липидного фосфора и выражали в процентах. Об общих ФЛ судили по сумме отдельных фракций.

Обработку полученных результатов проводили с применением методов вариационной статистики. В сравниваемых группах определяли средние величины (М), ошибку средних величин (m). Оценку достоверности проводили по критерию Стьюдента (t). Ми-

нимальный уровень достоверности верифицировали при $p < 0,05$. Математическую обработку выполняли на компьютере с применением программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований представлены в таблице, из которой видно, что при интоксикации ДХЭ в эритроцитах уменьшается содержание общих фосфолипидов (ФЛ) на 23,2% ($p < 0,05$). Анализ фосфолипидного состава выявил снижение содержания легкоокисляемых фракций фосфатидилхолина (ФХ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭА) на 15,5% ($p < 0,05$) и 22,4% ($p < 0,05$) соответственно. Одновременно отмечались рост относительного содержания трудноокисляемой фракции сфингомиелина (СфМ) на 62,3% ($p < 0,05$) и увеличение содержания лизофосфатидилхолина (ЛФХ) на 70% ($p < 0,05$), разрушающих липидный слой мембран, увеличивая их проницаемость. Увеличению проницаемости также способствовало наблюдаемое снижение ФХ и ФЭА. В повреждении биомембран особая роль отводится ЛФХ, являющемуся специфическим маркером фосфолипазной активности. В стабилизации биомембран существенное место занимают фосфолипиды, которые сами по себе являются субстратами для свободнорадикального окисления. При интоксикации ДХЭ активация фосфолипазного гидролиза наряду с активацией перекисного окисления липидов является дополнительным фактором модификации клеточных мембран, так как окисленные ФЛ легче поддаются атакам эндогенных фосфолипаз, что усиливает их мембранодеструктивное действие.

Таблица

Фосфолипидный состав мембран эритроцитов у крыс при субхронической интоксикации дихлорэтаном и на фоне применения НИЛИ (М±m)

Исследуемый показатель	Группы животных		
	1-я (n=5)	2-я (n=6)	3-я (n=6)
Общие ФЛ, мг/100 мл эр. массы	234,5±9,8	180,1±11,2 *	207,5±8,5 * ^
Фракции ФЛ, %			
ЛФХ	6,4±0,62	10,88±0,79 *	8,3±0,85 * ^
ФХ	52,3±2,3	44,2±1,3 *	49,6±2,5 ^
ФЭА	26,1±1,2	20,25±1,4 *	23,2±1,6
СфМ	15,2±1,3	24,57±1,2 *	18,9±1,45 * ^

* Различие достоверно ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й группой (контроль).

^ Различие достоверно ($p < 0,05$) 3-й группы по сравнению со 2-й группой.

Курсовое применение НИЛИ, проведенное у животных 3-й экспериментальной группы, вызывает мембраностабилизирующий эффект. Это проявляется в том, что повышается содержание фосфолипидов, а количество отдельных фосфолипидных фракций приближается к исходному уровню. Уменьшение содержания ЛФХ отражает существенное снижение процессов ПОЛ и, по всей ви-

димости, активность фосфолипазы А₂. По данным ряда авторов, ЛФХ является мощным ингибитором транспорта электронов в дыхательной цепи, вызывает набухание митохондрий, что связано с воздействием лизофосфолипидов и перекисей жирных кислот как детергентов [6].

Изменения основных показателей фосфолипидного обмена в эритроцитах и мито-

хондриях мозга сопоставлены [8]. Поэтому можно предполагать, что одним из механизмов стабилизирующего действия НИЛИ при интоксикации ДХЭ является нормализация содержания ЛФХ. Уровень ФЭА выравнивался, относительное содержание ФХ приближалось к контрольным значениям, а именно эти

фракции ФЛ наиболее лабильны к фосфолипидному гидролизу.

Таким образом, применение НИЛИ при субхронической интоксикации ДХЭ способствует нормализации фосфолипидного состава мембран эритроцитов и тем самым сохранению их структуры и функций.

Сведения об авторах статьи:

Срубиллин Дмитрий Витальевич – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: srubilina@mail.ru.

Еникеев Дамир Ахметович – профессор, д.м.н., зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: enikeev@mail.ru.

Мышкин Владимир Александрович – д.м.н., профессор кафедры мобилизационной подготовки и медицины катастроф ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Исаков Илья Дмитриевич – студент лечебного факультета 6 курса ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилюк, В.П. Структурно-функциональные нарушения эритроцитов и их коррекция у больных с легким и тяжелым течением острого панкреатита / В.П. Гаврилюк, П.М. Назаренко, А.И. Конопля // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2007. – № 3. – С. 29-36.
2. Меркулов, В.И. Дихлорэтан. Токсические свойства и отравления / В.И. Меркулов. – М., 1986. – 19 с.
3. Молочкина, Е.М. Количественное определение состава фосфолипидов методом тонкослойной хроматографии / Е.М. Молочкина // Исследование синтетических и природных антиоксидантов in vitro и in vivo: сб. науч. тр. – М.: Наука, 1992. – С.100-102.
4. Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин. – М.: НПЛЦ "Техника", 2003. – 254 с.
5. Новицкий, В.В. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы / В.В. Новицкий [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 2. – С. 62-69.
6. Farias, R. N. Regulation of allosteric membrane bound enzymes through changes in membrane lipid composition / R. N. Farias [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 1975. – Vol. 415. – P. 231-251.
7. Kamani, G. HPLC determination of cefazolin in plasma, urine and dialysis fluid / G. Kamani // Pharm. Pharmacol. – 1998. – № 50. – P. 118.
8. Misträ H. P., Fridovich I. The role of superoxide anion in the autooxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase. // J. boil. Chem. – 1972. – Vol. 247. – P. 3170 -3175.

На правах рекламы

УДК 615.825.65:616.711-085

© Н.И. Гиниятуллин, И.Р. Гильманшина, В.А. Сулейманова, 2014

Н.И. Гиниятуллин, И.Р. Гильманшина, В.А. Сулейманова МЕХАНОТЕРАПИЯ: СОСТОЯНИЕ И ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ООО НВП «Орбита», г. Уфа

В данной работе представлен материал по изучению механотерапии, общим признаком которой является лечение больных с помощью движения, совершаемого посредством различных механических аппаратов. Также в работе приведены механотерапевтические аппараты серии «ORMED», которые за счет дозированного программного вытяжения и роликового механического вибромассажа позвоночника позволяют существенно уменьшить грыжевые выпячивания и успешно устранять боли в пояснице и спине, связанные с патобиомеханическими изменениями, возникающими при дистрофических заболеваниях позвоночника. В комплексе эти аппараты позволяют лечить межпозвонковую грыжу без хирургического вмешательства.

Ключевые слова: механотерапия, межпозвонковая грыжа.

N.I. Giniyatullin, I.R. Gilmanshina, V.A. Suleimanova MECHANOTHERAPY: THE CURRENT STATE AND TENDENCY FOR DEVELOPMENT

This paper provides the materials on mechanotherapy study. The common feature is the treatment of patients via exercises performed by means of a variety of mechanical devices. This paper presents "ORMED" series mechanotherapy devices that due to dosed traction and roller mechanical vibratory massage can significantly reduce herniation and eliminate low-back pains related to pathobiomechanical changes associated with degenerative spinal diseases. These devices allow to treat intervertebral hernia without any surgical intervention.

Key words: mechanotherapy, intervertebral hernia.

История возникновения механотерапии в России связана с именем шведского физиотерапевта, изобретателя аппаратов для лечебной гимнастики Густава Цандера (1835-1920),

которого считают основоположником механотерапии в Европе. Известно, что Цандер с самого начала своей карьеры занимался разработкой и практическим применением спе-

циальных аппаратов, которые давали возможность точно дозировать упражнения для определенных групп мышц [1].

Под механотерапией в старом, узком смысле этого понятия понимают лечение больных с помощью движения, совершаемого с помощью различных механических аппаратов. При этом при использовании некоторых из них больной находился исключительно в пассивном положении. Для охвата большого разнообразия движений было сконструировано значительное число аппаратов. Внимания заслуживают системы механотерапевтических аппаратов, в основу конструкции которых легли биомеханические законы движения суставов. Мы остановимся на них, ввиду того что модификация и технические элементы аппаратов прошлых лет можно найти в современных аппаратах механотерапии, применяемых в настоящее время [9].

Общим признаком механотерапевтических аппаратов, проявляющимся в различных лечебно-реабилитационных устройствах, является наличие подвижных механических

элементов, которые непосредственно определяют способ лечения с помощью методик кинезотерапии. Поэтому при анализе и классификации принципов построения этих аппаратов целесообразно рассматривать их по виду применяемых механических узлов и по функциональному назначению.

Известные аппараты механотерапии по виду и по функции применяемых механических узлов можно разделить на три основные группы.

В аппаратах механотерапии, предназначенных для восстановления подвижности и движения в суставах, используют принципы рычага, маятника, блока, эксцентрика и пружины. Эти аппараты относят к аппаратам первой группы.

Принцип действия аппаратов механотерапии этой группы основан на использовании формы (траектории) движения механического узла в зависимости от примененного вида кинезотерапии для лечения травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата позвоночника и суставов (рис. 1) [9].

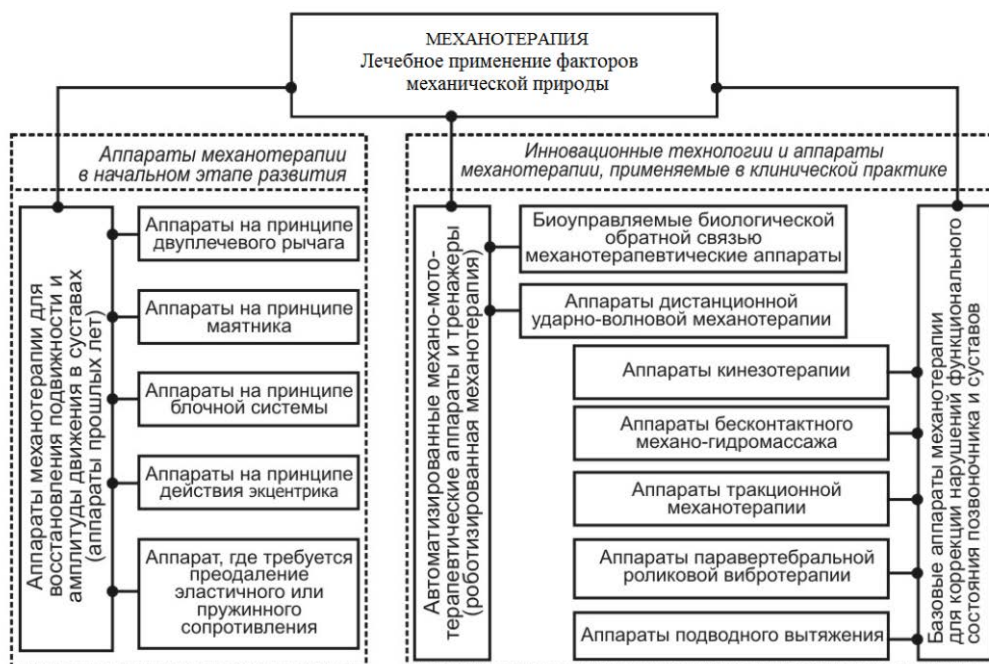


Рис. 1. Схема классификации аппаратов механотерапии

Специальные небольшие аппараты и приборы, сконструированные с целью специализированного применения физических упражнений в медицинской гимнастике для восстановления нарушенной функции движения. Они соответствуют требованиям медицинской гимнастики, часто бывают простой конструкции, хотя, в сущности, относятся к механотерапевтическому профилю. Эти аппараты способствуют развитию основных дви-

жений в суставах, улучшают мышечную силу и могут быть использованы в различные периоды заболевания. В раннем периоде они облегчают, а в восстановительном – нагружают двигательную функцию и содействуют ее быстрому и полноценному восстановлению.

В настоящее время механотерапию мало применяют в ее первоначальном содержании, виде и объеме. Несмотря на некоторые положительные возможности, которые она

дает при заболеваниях конечностей (направленное и строго локализованное движение, точную дозировку сопротивления, возможность двойного движения, большую возможность для механического растяжения мягких тканей), механотерапия находит ограниченное применение в некоторых модифицированных и современных аппаратах. В своем старом виде она не отвечает современным знаниям о физиологии мышечных движений. Она не может заменить, а только дополняет лечебную гимнастику как местный дополнительный фактор воздействия с преимущественным влиянием на отдельные части опорно-двигательной системы и при определенных заболеваниях. Движения с помощью современных механотерапевтических приборов можно рассматривать как разновидность физических упражнений на снарядах. Современные механотерапевтические аппараты имеют целью облегчить, направить или увеличить нагрузку, изолировать синкинезические движения.

Механотерапия показана при заболеваниях, требующих механического растяжения мягких тканей или упорного многократного стереотипного повторения одних и тех же движений с локальной направленностью. Механотерапия применяется главным образом при хронической стадии заболевания или при остаточных явлениях – ригидность в суставах, контрактуры после иммобилизации, фиброзные анкилозы, сморщивание суставных капсул и связок, укорочение сухожилий и мышц вследствие сближения их концов, сращения, патологические стягивающие рубцы, парезы, избирательные параличи, мышечные атрофии и гипотрофии, дефекты осанки, нарушения общего обмена веществ.

В автоматизированных аппаратах и тренажерах механотерапии второй группы (рис.1) используется управление программным обеспечением со специально разработанными мотивирующими упражнениями, симуляторами повседневной активности для обеспечения самостоятельных функциональных тренировок. Аппараты механотерапии этой группы, применяемые в настоящее время, относятся к роботизированной механотерапии, так как они позволяют проводить эффективную реабилитацию пациентов с острыми нарушениями двигательных функций при отсутствии активности в мышцах верхних и нижних конечностей [4,9].

Эти аппараты позволяют проводить биоуправляемую механо-кинестерапию на подвижной платформе – сбалансированное по

силе и координации движений воздействие на отдельные мышечные группы пациента. Кроме того, аппараты этой группы позволяют проводить дистанционную ударно-волновую механотерапию, основанную на методе экстракорпорального воздействия на костную и соединительную ткани акустическими импульсами значительной амплитуды [4,9].

Данный метод используется при лечении пациентов с хроническими дегенеративными и воспалительными заболеваниями опорно-двигательной системы при вяло консолидирующейся костной мозоли, тендопатиях и переломах с замедленной консолидацией.

Третью группу аппаратов механотерапии (рис.1) составляют базовые механотерапевтические аппараты, предназначенные для комплексного лечения, реабилитации и коррекции функционального состояния позвоночника и суставов. С помощью декомпрессионных аппаратов механотерапии этой группы стало реальным безоперационное лечение межпозвонковых грыж пояснично-крестцового отдела позвоночника, которое достигается путем снижения высокого междискового давления за счет механического увеличения межпозвонкового пространства с использованием аппаратных методов декомпрессии межпозвонковых дисков.

Положительными особенностями механотерапии являются: глубокая биологическая адекватность – движение является биологической функцией организма, и отсюда возникла концепция кинезофилии – врожденной потребности организма к движению; уникальность механотерапии в ее воздействии на все органы через все уровни соматической и вегетативной нервной, эндокринной систем; отсутствие отрицательного эффекта при правильной дозировке физических упражнений; возможность длительного применения механотерапии как для лечения, так и для профилактики заболеваний. Во всех механотерапевтических аппаратах присутствуют подвижные механические элементы, которые и определяют способ лечения с помощью методик кинестерапии за счет лечебного воздействия факторов механической природы [3,9].

Механотерапевтические декомпрессионные аппараты серии «ORMED» (Россия) за счет дозированного программного вытяжения и роликового механического вибромассажа позвоночника позволяют существенно уменьшить грыжевые выпячивания и успешно устранять боли в пояснице и спине, связанные с патобиомеханическими изменениями, возникающими при дистрофических заболеваниях

ях позвоночника. Эти аппараты в комплексе позволяют лечить межпозвонковую грыжу без хирургического вмешательства [9].

Рассмотрим принцип действия обобщенных биомеханических моделей базовых механотерапевтических аппаратов серии «ORMED», используемых в клинической практике для коррекции нарушений функционального состояния позвоночника и суставов [8].

В настоящее время производится следующие отечественные механотерапевтические аппараты для лечения и коррекции функций позвоночника, которые составляют третью, базовую группу аппаратов механотерапии:

«ОРМЕД-профессионал» – профессиональная механотерапевтическая установка для дозированного вытяжения позвоночника и суставов, паравертебрального вибрационного массажа по заданной программе методами теплового, вибрационного и лечебного воздействий на позвоночник, предназначена для специалистов с высокими требованиями к эксплуатируемой технике (рис.2).



Рис. 2. Механотерапевтическая установка «ОРМЕД-профессионал»

Рычаги вытяжения позволяют проводить вытяжение под различными углами как по вертикали, так и по горизонтали. С их помощью возможно проводить комплексные процедуры (паравертебральный вибромассаж с вытяжением поясничного или шейного отделов позвоночника) и вытяжение суставов верхних и нижних конечностей. Для удобства работы врача на пульте управления аппаратом установлен сенсорный жидкокристаллический дисплей, отображающий проводимую процедуру на графике вытяжения в реальном времени, а также дающий возможность сохранения последней из 1000 проведенных на аппарате процедур, с последующей распечаткой отчета [6].

«ОРМЕД-тракцион» предназначен для дозированного вытяжения шейного (вертикального, горизонтального) и поясничного отделов позвоночника по заданной программе. Применяется в физиотерапии для устранения напряжения в межпозвонковых дисках, расслабления мышц, связок и восстановления микроциркуляции, снятия мышечного спазма.

В комплект входит специальная кушетка для вытяжения с подвижной секцией (рис. 3).



Рис. 3. Механотерапевтическая установка «ОРМЕД-тракцион»

«ОРМЕД-профилактик» – механотерапевтический миорелаксационный аппарат для дозированного вытяжения на наклонной плоскости под действием силы тяжести тела пациента за счет изменения угла наклона кушетки и паравертебрального вибрационно-механического массажа позвоночника методом теплового и вибрационного воздействий. Его отличают удобство конструкции, легкость в эксплуатации и многофункциональность в проведении профилактических, реабилитационно-восстановительных лечебных процедур. В отличие от существующих аналогов, в данном аппарате вытяжение осуществляется на наклонной плоскости (кушетке) под действием массы тела пациента. При увеличении угла наклона создается возможность для постепенного увеличения силы вытяжения, что уменьшает возбудимость мышечных и связочных проприорецепторов и постепенно понижает патологически повышенный мышечный тонус. Аппарат позволяет упростить процедуру вытяжения и добиться максимального эффекта лечения заболеваний позвоночника при минимальных затратах (рис. 4) [6].



Рис. 4. Механотерапевтическая установка «ОРМЕД-профилактик»

Этот вид вытяжения более физиологичен и сводит возможности осложнения во время процедуры до минимума. Лечение на аппарате безопасно для пациентов и не требует специальной подготовки персонала, поэтому он может быть использован не только в неврологической службе медучреждений и на фельдшерских медпунктах предприятий, но и в оздоровительных центрах, фитнес-клубах,

тренажерных залах, саунах, помещениях психологической разгрузки и даже в домашних условиях.

«ОРМЕД-релакс» – установка для дозированного паравертебрального вибрационного массажа позвоночника методом теплового и вибрационно-механического воздействий (рис.5). Одновременное воздействие за время одной процедуры таких физических факторов, как тепло, массаж, вибрация, мобилизация, манипуляция и локальное межпозвонковое микровытяжение, на имеющиеся у пациента функциональные блокады приводит к репозиции суставов и самокоррекции позвонков [6,7].



Рис. 5. Механотерапевтическая установка «ОРМЕД-релакс»

«ОРМЕД-кинезо» – механокинезотерапевтическая установка для дозированного динамического изменения углов между звеньями позвоночника при сгибании и разгибании его в положении лежа в пассивном режиме работы мышц туловища (рис.6). Аппарат идеально подходит для разработки позвонков грудного и поясничного отделов позвоночника. Оказывает лечебное и тренировочное воздействия на связи позвонков и межпозвонковых дисков, способствует профилактике искривления позвоночника, развивает подвижность его звеньев. Возможно микровытяжение позвоночника в грудном и поясничном отделах в пассивном режиме, что важно для развития гибкости, подвижности и растяжимости грудной клетки, увеличения объема и экскурсии легких [5,6,7].



Рис. 6. Механокинезотерапевтическая установка «ОРМЕД-кинезо»

«АКВА-релакс» – бесконтактный гидромассажный аппарат механотерапии (рис.7). Уникальный механогидромассаж без контакта с водой, т. е. без погружения пациента в водную среду. При этом все ощущения аналогичны подводному струевому массажу. Этот метод резко снижает число противопоказаний к применению данного вида лечения, в отличие от процедур с подводным струевым массажем.



Рис. 7. Бесконтактный гидромассажный аппарат механотерапии «АКВА-релакс»

Бесконтактная гидромассажная ванна позволяет проводить массаж в максимально комфортных условиях. Это обеспечивается за счет встроенной системы подогрева, поддерживающей постоянную температуру воды и запрограммированной работы форсунок, что позволяет с пульта управления устанавливать и изменять массажные программы при любом положении тела пациента (на спине, на боку, на животе) и тем самым выбирать наиболее комфортный режим воздействия.

Мягко воздействуя на кожу, гидромассаж заставляет работать все «уснувшие» клетки. Активное движение крови, насыщенной кислородом, не только расслабляет, но и активно сжигает жировые клетки. Такой процесс позволяет также лечить целлюлит [6,7].

«АКВА-тракцион» – автоматизированный комплекс для подводного вытяжения и гидромассажа позвоночника (подводная механотерапия) со встроенным механизмом подъема пациента (рис.8). Успех лечения подводным вытяжением в том, что в теплой воде под действием небольшой нагрузки на позвоночник происходит полное расслабление мышц и растяжение околопозвоночных эластичных тканей и связок. Лечебному учреждению для проведения процедур нет необходимости приобретать подъемник, он уже встроен в корпус ванны. Крепление поясов вытяжения производится на уровне бортика ванны, над поверхностью воды. Угловое дно ванны позволяет полностью погрузить пациента в воду, покрывая водой зону грудной клетки и шейного отдела позвоночника. На уровне паравертебральной зоны установлены гидромассажные форсунки и хромолампы [6,7].

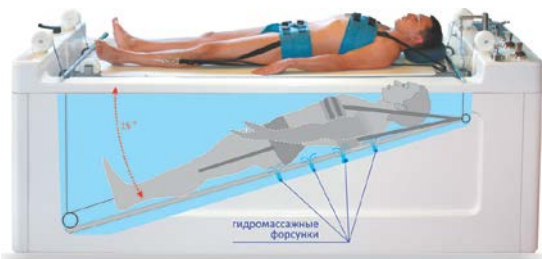


Рис. 8. Автоматизированный комплекс для подводного вытяжения и гидромассажа позвоночника (подводная механотерапия) «АКВА-тракцион»

Таким образом, лечение при помощи аппаратов серии «ORMED» показано при остеохондрозе позвоночника с дегенеративно-дистрофическими изменениями и корешковым синдромом, протрузиях и грыжах дисков, когда присутствуют патобиомеханические изменения в позвоночнике, при деформирующем артрозе тазобедренных, коленных, голеностопных, плечевых суставов.

Сведения об авторах статьи:

Гиниятуллин Наиль Ибатович – профессор, академик РАМТН, директор ООО НВП «Орбита». Адрес: 450024, г. Уфа, ул. Центральная, 53/3. Тел.: 8(347)227-33-66. E-mail: ormed@ormed.ru.

Гильманшина Ирина Ришатовна – научный сотрудник ООО НВП «Орбита». Адрес: 450024, г. Уфа, ул. Центральная, 53/3. Тел.: 8(347)227-33-66. E-mail: ormed@ormed.ru.

Сулейманова Виктория Александровна – менеджер по рекламе и маркетингу ООО НВП «Орбита». Адрес: 450024, г. Уфа, ул. Центральная, 53/3. Тел.: 8(347)227-33-66. E-mail: ormed@ormed.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довгань В.И., Темкин И.Б. Механотерапия. – М.: Медицина, 1981. – 128 с.
2. Креймер, А.Я. Вибрационный массаж при заболеваниях нервной системы. – Томск, 1988. – 120 с.
3. Кривцов, А. Остеохондроз: старинные и современные методы лечения. – Мн.: междунар. Кн. дом, 1997. – 95 с.
4. Лаврук А.М., Бердюгин К.А. Диагностика и консервативное лечение больных с задними смещениями поясничных позвонков: пособие для врачей. – Екатеринбург: ГФУН. Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, 2001. – 45 с.
5. Руководство по кинезитерапии/ под ред. Л. Бонева, П. Слынчева и Ст. Банкова. – София: Медицина и физкультура, 1978. – 357 с.
6. Гиниятуллин Н.И., Гиниятуллин М.Н., Круглов В.Н. Способ лечения заболеваний позвоночника// Патент № 2308257 РФ от 27.07.2006; Оpubл. 20.10.2007; Бюл. № 29.
7. Гиниятуллин Н.И., Гиниятуллин М.Н., Исаева Е.В. Боль в спине. Проблема решается //Медицинская газета. Специальный выпуск. – 2013. – №35. – С. 7-10.
8. Гиниятуллин Н.И., Гиниятуллин М.Н., Устройство для вытяжения позвоночника// Патент № 2195243 РФ, 2002. Оpubл. 07.08.02; Бюл.
9. Гиниятуллин Н.И., Гавришев С.В., Гиниятуллин М.Н., Механотерапия. Тractionная терапия (лечение вытяжением). – М.: Медицина, 2013. – 432 с.

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:

- 1. Официальное направление от учреждения**
- 2. Статья (три экземпляра)**
- 3. Резюме и ключевые слова**
- 4. Сведения об авторах**
- 5. Иллюстрации (при их наличии в статье)**
- 6. CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

Требования к оформлению документов

1. Статья должна сопровождаться направлением на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

2. Оформление статьи.

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантии авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например [3]).**

3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

4. Сведения об авторах.

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

5. Требования к иллюстрациям.

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисовочными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

✓ *С примерами оформления статей и списка литературы можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>*

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 15.09.2014 г.
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.
Формат 60×84 ¹/₈. Усл.-печ. л. 20,00. Тираж 600 экз. Заказ № 61.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России