

2(50) `2015

YAKUT MEDICAL JOURNAL



ЯКУТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель
ФГБНУ «Якутский научный центр
комплексных медицинских проблем»

Главный редактор
Томский М.И., д.м.н., профессор

Редакционная коллегия:
зам. гл. редактора Николаев В.П., д.м.н.
науч. редактор Платонов Ф.А., д.м.н.
ответств. секретарь Николаев В.П., д.м.н.

Редакционный совет:
Афтанас Л.И., д.м.н., профессор,
акад. РАМН (Новосибирск)
Воевода М.И., д.м.н., профессор,
член-корр. РАМН (Новосибирск)
Иванов П.М., д.м.н., профессор (Якутск)
Крюбези Эрик, MD, профессор (Франция)
Максимова Н.Р., д.м.н. (Якутск)
Мионова Г.Е., д.б.н., профессор (Якутск)
Михайлова Е.И., д.пед.н., профессор (Якутск)
Нельсон Дебора, MD, профессор (США)
Никитин Ю.П., д.м.н., профессор,
акад. РАМН (Новосибирск)
Одланд Джон, MD, профессор (Норвегия)
Пузырев В.П., д.м.н., профессор,
акад. РАМН (Томск)
Рёутио Арья, MD, PhD, профессор (Финляндия)
Федорова С.А., д.б.н. (Якутск)
Хусебек Анна, MD, профессор (Норвегия)
Хуснутдинова Э.К., д.б.н., профессор (Уфа)

Редакторы
Чувашова И.И.,
Кононова С.И.

Перевод
Посельской Н.В.

Обложка Игнатъева В.Н.

Компьютерная верстка
Николашкиной А.А.

Адрес редакции:
677010, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, 4,
ЦОМид НЦМ, корпус С1-01,
тел./факс (4112) 32-19-81;
тел. 39-55-52
e-mail: yncmkp@yandex.ru
yscredactor@mail.ru
http: // www.ymj.ykt.ru

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ЯКУТСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА
КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ

Выходит 4 раза в год

*Зарегистрирован Саха-Якутским
территориальным управлением
Министерства Российской Федерации по делам печати,
телевещания и средств массовых коммуникаций
от 30 октября 2003 г.*

Регистрационный номер ПИ №19-0465

*Подписной индекс: 78781
Цена свободная*

*«Якутский медицинский журнал» включен в утвержденный ВАК РФ
Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук
по биологическим наукам и медицине*

*Журнал включен в международную справочную систему
по периодическим и продолжающимся изданиям
«Ulrich's International Periodicals Directory»*

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

I. МАТЕРИАЛЫ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)»
I. MATERIALS OF THE INTERREGIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE «RESULTS AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF PATHOANATOMICAL SERVICE OF THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)»
ПРИВЕТСТВИЯ К УЧАСТНИКАМ КОНФЕРЕНЦИИ 6
GREETINGS TO PARTICIPANTS OF THE CONFERENCE
ОРГАНИЗАЦИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ 6
ORGANIZATION OF PATHOANATOMICAL SERVICE

Лоскутова К.С., Башарин К.Г., Исаков Е.А.
История становления, совершенствования и перспективы
развития патологоанатомической службы
Республики Саха (Якутия)
Башарин К.Г.
Профессор В.А. Аргунов – врач, ученый, преподаватель 18

Loskutova K.S., Basharin K.G., Isakov E.A.
History of formation, improvement and prospect
for the development of pathoanatomical service
of the Republic of Sakha (Yakutia)
Basharin K.G.
Professor V.A. Argunov as the doctor, the scientist, the teacher

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПЕДИАТРИИ
TOPICAL ISSUES OF PATHOANATOMIC DIAGNOSTIC IN PEDIATRICS

Чернова М.А., Лоскутова К.С., Ноговицына А.Н.,
Шведова А.З., Тимофеева А.Н.
Патологоанатомическое исследование плодов после прерыва-
ния беременности плодом с установленным наследственным
заболеванием или наличием врожденного порока развития
Чернова М.А., Лоскутова К.С., Ноговицына А.Н.,
Шведова А.З., Тимофеева А.Н.
Врожденные пороки развития (по данным аутопсий мертворо-
жденных, умерших новорожденных и детей) 19
Григоренко А.А., Гориков И.Н.
Клинико-морфологическая характеристика церебральной
ишемии средней степени тяжести у новорожденных
с внутриутробной аденовирусной инфекцией 22
Дмитриева Т.Г., Лоскутова К.С.
Проблемы диагностики фиброза печени у детей:
диагностическая точность эластометрии у детей,
больных хроническим вирусным гепатитом В и С 25
Колбина Е.Ю., Бузинаева М.Т., Осинская А.А.
Патоморфологическая характеристика летальных исходов
у детей первого года жизни по данным ГБУ Бюро СМЭ МЗ РС(Я)
Марковский В.Д., Сорокина И.В., Калужина О.В.
Морфологические особенности эндотелиального покрова
легочной артерии и аорты у плодов и новорожденных,
перенесших хроническую внутриутробную гипоксию
(экспериментальное исследование) 30

Chernova M. A., Loskutova K.S., Nogovitsyna A.N.,
Shvedova A.Z., Timofeeva A.N.
Pathoanatomical research of fetuses after induced abortion
of a fetus with established hereditary disease or congenital
anomaly
Chernova M. A., Loskutova K.S., Nogovitsyna A.N.,
Shvedova A.Z., Timofeeva A.N.
Congenital malformations (according to the data of autopsies of the still-
borns, died newborns and children)
Grigorenko A.A., Gorikov I.N.
Clinical and morphologic characteristic of cerebral ischemia
of moderate severity at newborns with a pre-natal adenovirus
infection
Dmitriyeva T.G., Loskutova K.S.
Problems of diagnosis of liver fibrosis at children:
diagnostic accuracy of elastometry at children
with chronic viral hepatitis B and C
Kolbina E.Yu., Buzinayeva M. T., Osinskaya A.A.
The pathomorphologic characteristic of infant mortality on the basis of
SBI "Medicolegal Investigation Bureau" MH RS (Y)
Markovsky V.D., Sorokin I.V., Kaluzhina O.V.
Morphological features of endothelial cover of pulmonary
artery and aorta at fetuses and newborns after chronic
intrauterine hypoxia (an experimental study)

ВОПРОСЫ ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И АДАПТАЦИИ: ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ
ISSUES OF GEOGRAPHICAL PATHOLOGY AND ADAPTATION: CANCERS

Будник А.Ф., Мусукаева А.Б., Пшукова Е.М., Захохов Р.М.
Опухоли щитовидной железы в Кабардино-Балкарской республике 36
Киприянова Н.С., Лоскутова К.С.
Результаты применения криогенного метода в лечении
различных предопухолевых и злокачественных
новообразований кожи и слизистой оболочки в РС (Я)
Смирнов А.В., Снигур Г.Л., Перлин Д.В., Гуров Д.Ю.
Оптимизация алгоритма патологоанатомической диагностики
рака предстательной железы с применением
иммуногистохимического метода
Лоскутова К.С., Кириллина М.П.,
Инокентьева А.С., Жарникова Т.Н.
Рак молочной железы у мужчин в РС (Я) 43

Budnik A.F., Musukayeva A.B., Pshukova E.M., Zakhokhov R.M.
Tumors of thyroid gland in Kabardino Balkarian Republic
Kipriyanova N.S., Loskutov K.S.
Results of application of cryogenic methods in treating various
precancerous and malignant tumors of skin and mucous
membranes in the Republic Sakha (Yakutia)
Smirnov A.V., Snigur G.L., Perlin D.V., Gurov D.U.
Algorithm optimization of pathoanatomical diagnosis
of prostate cancer with application
of an immunohistochemical method
Loskutova K.C., Kirillina M..P.,
Innokentyeva A..S., Zharnikova T.N.
Male breast cancer in RS (Ya)

- Хайруллин Р.М., Кометова В.В.
Прогностическое значение степени упорядоченности тканевых структур при инфильтрирующем дольковом раке молочной железы
Сосина С.С., Гольдерова А.С., Лоскутова К.С., Ефремова С.Д., Алексеева Е.А.
Современный метод раннего выявления преонкологических изменений слизистой желудка
Евсеев А.В., Туманский В.А., Коваленко И.С.
Характеристика и роль α -SMA-позитивных панкреатических звездчатых клеток в десмопластической реакции стромы при протоковой аденокарциноме и тяжелом фиброзе поджелудочной железы при хроническом панкреатите

47

50

52

ВОПРОСЫ ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И АДАПТАЦИИ: ИНФЕКЦИИ

- Быхалов Л.С., Смирнов А.В.
Характеристика экспрессии регуляторных белков апоптоза BCL-2 и BAX в легких при ВИЧ/ТБ коинфекции
Макаров И.Ю., Жукова Е.Н., Жданова Р.А.
Патоморфология регионарных внутригрудных лимфатических узлов при деструктивном туберкулезе легких с учетом лекарственной устойчивости микобактерий
Тихая И.А., Горбач Т.В., Плитень О.Н.
Последствия токсического действия цианобактерий и их остатков на организм
Мустафин Т.И., Кудояров Р.Р.
Пути оптимизации патологоанатомического исследования при госпитальной пневмонии у лиц с мозговыми инсультами
Жураева Г.Б., Турдиев М.Р., Сохибова З.Р.
Активность патоморфологических изменений в лимфоидной ткани кишечника под воздействием острых кишечных инфекций
Евсеев А.Н., Плехова Н.Г., Евсеева А.А.
Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при геморрагической лихорадке с почечным синдромом

54

57

59

61

63

67

ВОПРОСЫ ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И АДАПТАЦИИ: ХРОНИЧЕСКИЕ НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Авраменко Ю.Н.
Некоторые особенности структурной перестройки церебральных микрососудов при сахарном диабете
Каранашева В.А., Тлакадугова М.Х., Пшукова А.А.
Патоморфология ишемической болезни сердца при сахарном диабете
Егорова А.И., Гармаева Д.К.
Морфологическая оценка щитовидной железы у мужчин коренной национальности РС (Я) в разные сезоны года
Казанов В.Н., Гармаева Д.К., Хайруллин Р.М., Игнатьев В.Г.
Характеристика молочных желез женщин якуток в возрастном аспекте и её значение при увеличивающейся маммопластике
Калмин О.В., Хайруллин Р.М., Калмин О.О.
Корреляционные отношения минеральной загрязненности окружающей среды и тиреоидной патологии у жителей Пензенской области
Сахарюк А.П., Григоренко А.А., Тарасюк Е.С., Шимко В.В., Вереветинов А.Н.
Клинико-патологоанатомический анализ венозных тромбозомболических осложнений в Амурской области

70

72

74

76

79

82

Khayrullin R.M., Kometova V.V.

The prognostic significance of a degree of ordering tissue structures at invasive-lobular breast cancer

Sosina S.S., Golderova A.S., Loskutova K.S., Efremova S.D., Alekseevay E.A.

A modern method of early diagnosis of preoncologic changes of gastric mucosa

Evseev A.V., Tumansky V.A., Kovalenko I.S.

The characteristic and role of α -SMA-positive pancreatic stellate cells in desmoplastic reaction of stroma at pancreatic ductal adenocarcinoma and severe fibrosis at chronic pancreatitis

ISSUES OF GEOGRAPHICAL PATHOLOGY AND ADAPTATION: INFECTIONS

Bykhalov L.S., Smirnova A.V.

The characteristic of expression of BCL-2 and BAX apoptosis regulatory proteins in lungs with the development of HIV/TB co-infection

Makarov I.Yu., Zhukova E.N., Zhdanova R.A.

Pathomorphology of regional intrathoracic lymph nodes at destructive tuberculosis of lungs with account of drug resistance of micobacteries

Tikhaya I.A., Gorbach T.V., Pliten O.N.

Consequences of cyanobacterial toxicity and their residues in an organism

Mustafin T.I., Kudoyarov R.R.

Ways of optimization of postmortem studies of nosocomial pneumonia at patients with cerebral stroke

Zhurayeva G. B., Turdiyev M.R., Sokhibova Z.R.

Activity of pathomorphologic changes in intestinal lymphoid tissue caused by sharp intestinal infections

Evseyev A.N., Plekhova N.G., Evseyeva A.A.

Morphological changes in gastric mucosa in hemorrhagic fever with renal syndrome

ISSUES OF GEOGRAPHICAL PATHOLOGY AND ADAPTATION: CHRONIC NONINFECTIOUS DISEASES

Avramenko Yu.N.

Some features of restructuring cerebral microvessels at diabetes

Karanasheva V.A., Tlakadugova M.H., Pshukova A.A.

Pathomorphology of coronary heart disease at diabetes

Egorova A.I., Garmayeva D.K.

Morphological assessment of thyroid gland at native men of the Republic of Sakha (Yakutia) during different seasons of year

Kazanov V.N., Garmayeva D.K., Khayrullin R.M., Ignatyev V.G.

The characteristic of mammary glands of women of Yakuts in age aspect and its value in multiplying mammo-plasty

Kalmin O.V., Khayrullin R. M., Kalmin O.O.

The correlative interrelationship of mineral impurity of the environment and thyroid pathology of the population of the Penzensky region

Sakharyuk A.P., Grigorenko A.A., Tarasyuk E.S., Shimko V. V., Verevetinov A.N.

Clinical and pathologic analysis of venous thromboembolic complications in the Amursky region



Сахарюк А.П., Григоренко А.А., Тарасюк Е. С.,
Шимко В.В., Вереветинов А.Н.

Активная хирургическая тактика лечения эмбоогенных
венозных тромбозов в бассейне нижней полой вены
Толокольников В.А.

Патоморфологические изменения матки при развитии
алиментарного дефицита магния и в условиях фармакологи-
ческой коррекции сульфатом и таурином магния

Раков В.Е., Артифексова А.А.

Роль эколого-индустриальной напряженности региона
в распространении заболеваний щитовидной железы
Гурьева А.Б.

Возрастные особенности пропорций тела женщин
якутской национальности РС(Я)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Афанасьева О.Г., Егорова Е.Е.

Морфологические изменения паховых и подвздошных лимфа-
тических узлов при моделировании опухолевого процесса
Марковский В.Д., Сорокина И.В., Мирошниченко М.С.,
Адейеми А.А.

Морфологические особенности почек у потомства крыс,
подвергшихся влиянию хронической внутриутробной, острой
постнатальной и смешанной гипоксии

Осинская А.А., Федорова А.И.

Структурные изменения периферических органов иммунной
системы при различных видах антигенного воздействия
в эксперименте

II. МАТЕРИАЛЫ ОЧЕРЕДНОГО НОМЕРА «ЯКУТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

Терютин Ф.М., Барашков Н.А., Кунельская Н.Л., Пшенникова В.Г.,
Соловьев А.В., Кларов Л.А., Кожевников А.А., Васильева Л.М.,
Федотова Э.Е., Романов Г.П., Готовцев Н.Н., Пак М.В.,
Леханова С.Н., Морозов И.В., Бондарь А.А., Соловьева Н.А.,
Рафаилов А.М., Алексеев А.Н., Посух О.Л., Джемилева Л.У.,
Хуснутдинова Э.К., Федорова С.А.

Вариабельность порогов слуха у глухих пациентов, гомозигот-
ных по мутации с. -23+1G>A гена GJB2 (Коннексин 26)

Дуглас Н.И., Павлова Т.Ю., Радь Я.Г.

Новые методы преподавания ультразвуковой диагностики
с использованием симуляционных технологий

В.С. Петров, А.В. Тобохов, В.Н. Николаев

Особенности и технические аспекты лапароскопической
холецистэктомии при остром холецистите

Штрихи к портрету первого нейрогенетика Якутии
М.Н. Коротова (к 80-летию со дня рождения)

84 Sakharyuk A.P., Grigorenko A.A., Tarasyuk E.S.,
Shimko V. V., Verevetinov A.N.

An active surgical approach of treatment of embologenic venous
thromboses in the basin of the lower vena cava
Tolokolnikov V.A.

86 Pathomorphologic changes of uterus with the development of
alimentary magnesium deficiency and in the conditions of sulfate
and taurine magnesium correction
Rakov V.E., Artifeksova A.A.

88 A role of ecologic and industrial intensity of the region in
distribution of thyroid gland
Guryeva A.B.

90 Age features of body proportions of Yakut women in the
Republic Sakha (Yakutia)

EXPERIMENTAL PATHOLOGY

Afanasieva O.G., Egorova E.E.

92 Morphological changes of inguinal and iliac lymph nodes with
modeling tumoral process
Markovsky V.D., Sorokina I.V., Miroshnichenko M.S.,
Adeyemi A.A.

94 Morphological features of kidneys at rats' posterity
affected by chronic pre-natal, acute post-natal
and mixed hypoxia

Osinskaya A.A., Fedorova A.I.

97 Structural changes of peripheral bodies of the immune system
at different types of antigenic action in an experiment

II. MATERIALS OF CURRENT NUMBER OF «THE YAKUT MEDICAL JOURNAL»

Teryutin F.M., Barashkov N.A., Kunelskaya N.L., Pshennikova V.G.,
Solovyev A.V., Klarov L.A., Kozhevnikov A.A., Vasilyeva L.M.,
Fedotova E.E., Romanov G.P., Gotovtsev N.N., Pak M.V.,
Lekhanova S.N., Morozov I.V., Bondar A.A., Solovyeva N.A.,
Rafailov A.M., Alekseev A.N., Posukh O.L., Dzhemileva L.U.,
Husnutdinova E.K., Fedorova S.A.

100 Variability of auditory threshold at deaf patients with splice site
с. -23+1G>A mutation in GJB2 gene (Konneksin 26)

Douglas N.I., Pavlova T.Yu., Rad Ya.G.

102 New methods of teaching ultrasonic diagnostics
with application of simulation technologies

Petrov V.S., Tobokhov A.V., Nikolaev V.N.

104 Characteristics and technical aspects of laparoscopic
olecystectomy at acute cholecystitis

106 Some strokes to a portrait of the first neurogeneticist of Yakutia
M.N. Korotov (to the 80 anniversary)



I. МАТЕРИАЛЫ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)»

ПРИВЕТСТВИЯ К УЧАСТНИКАМ КОНФЕРЕНЦИИ

От всей души поздравляем всех врачей патологоанатомов лечебных учреждений Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) и СВФУ им. М.К. Аммосова с 80-летием со дня организации патологоанатомической службы. Славная история становления и развития патологоанатомической службы в Республике Саха (Якутия) началась в далёком 1935 г. с открытия при Якутской городской больнице первого патологоанатомического отделения. В 1959 г. была открыта кафедра с курсом патологической анатомии на медицинском факультете Якутского государственного университета. Сегодня имеются все возможности для успешной подготовки врачебных кадров высококвалифицированных морфологов в республике. Благодаря главному внештатному патологоанатому Республики Саха (Якутия) Лоскутовой К.С. и неустанной заботе Министерства здравоохранения патологоанатомическая служба Республики Саха оснащена высокотехнологичным оборудованием, в её распоряжении имеются современные цитологическая и иммуногистохимическая лаборатории, лаборатории экспресс-диагностики. В тесном сотрудничестве плодотворно работают врачи и преподаватели медицинского факультета университета. Якутское Республиканское отделение Российского общества патологоанатомов (председатель д.м.н., профессор К.Г. Башарин) насчитывает 23 члена, за последние 15 лет ими опубликовано более 400 работ в центральных и местных изданиях, 4 монографии, 7 учебных пособий. Благодаря самоотверженному труду всех поколений патологоанатомов и поддержке Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) патологоанатомическая служба региона стала одной из лучших в Дальневосточном федеральном округе России.

Дорогие коллеги, от имени Российского общества патологоанатомов, всего профессионального сообщества поздравляем вас с юбилеем, желаем дальнейших успехов в вашей многогранной работе во благо здоровья населения республики в экстремальных условиях Северо-Восточного региона России!



Л.В. Кактурский

Президент Российского общества
патологоанатомов, член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Л.В. Кактурский



Г.А. Франк

Первый вице-президент Российского
общества патологоанатомов,
главный внештатный специалист-
патологоанатом Министерства здравоохранения
России, заслуженный деятель науки РФ,
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Г.А. Франк



Дорогие коллеги, друзья!

Поздравляю вас со знаменательным событием – 80-летием патологоанатомической службы Республики Саха (Якутия)! В день юбилея хочется выразить искреннюю, сердечную благодарность за ваш повседневный труд, высокий профессионализм и верность выбранному делу!

Патологоанатомическая служба является одной из важнейших фундаментальных отраслей здравоохранения. Настоящая доказательная медицина не может существовать без прижизненного и посмертного патологоанатомического диагноза. Вопреки распространенному мнению, ваша деятельность в первую очередь направлена на улучшение диагностики и лечения, сохранение жизни и здоровья человека. Патологоанатомическая служба Якутии стала по-настоящему востребованной для врачей всех специальностей. Сегодня врач патологоанатом стал полноценным партнером клинициста при разработке стратегии лечения конкретного пациента, это «доктор живых» на 80% своей работы. Развитие современной патоморфологии, представления о тонких, молекулярных основах болезни сделало вашу службу совершенно незаменимой для клиницистов. Централизация патологоанатомических исследований позволила более эффективно использовать медицинский персонал путем упорядочения нагрузки, использования взаимозаменяемости, взаимоконсультаций и приобретения врачами опыта в различных разделах патологической анатомии, унификации и повышения качества исследований в секционной и биопсийной работе, более полного и рационального использования оборудования, сокращения сроков исследования операционного и биопсийного материала.

Переход здравоохранения РФ к страховой медицине повысил значение патологоанатомической службы в оценке уровня и качества лечебно-диагностической работы в медицинских организациях. Возрастающая роль патологоанатомических исследований требует от врача патологоанатома большого объема врачебных знаний, как в области морфологии болезней, так и в области целого ряда смежных и клинических дисциплин. В течение 80 лет патологоанатомическая служба Якутии была и остается центром обучения и повышения квалификации медицинских работников всей республики, взаимного обогащения научно-практическим опытом и клиницистов, и патологоанатомов. Патологическая анатомия помогает открывать новые страницы непознанного и приближаться к раскрытию тайн глубинных процессов, происходящих в организме человека.

В патологоанатомической службе Якутии в настоящее время работают специалисты высокого профессионального уровня, талантливые, добросовестные, компетентные, способные принимать сложные решения и брать на себя ответственность.

Уверен, что в прошлом останутся все трудности и проблемы, откроются новые горизонты и покорятся новые вершины, сбудутся мечты, намеченные планы обретут реальное воплощение!



Министр здравоохранения Республики Саха (Якутия)

А.В. Горохов



Уважаемые участники конференции, гости, коллеги!

Приветствую вас на юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной памяти д.м.н., профессора В.А. Аргунова, а также 80-летию патологоанатомической службы и 50-летию детской патологоанатомической службы Республики Саха (Якутия)!

История патологоанатомической службы в Якутии берет начало в 1935 г., когда более систематически стали проводиться вскрытия в помещении морга на территории областной больницы. У истоков становления службы стояли такие видные патологоанатомы, как Е.В. Разина, М.В. Ищенко, А.М. Тюкавкин, П.И. Березовская, Ф.Л. Абрамсон, В.Б. Фарафонов, А.С. Труфанов, Н.М. Семенов и др. С 1965 г. стала развиваться детская патологоанатомическая служба в республике, которая стала неотъемлемой частью системы здравоохранения Якутии, направленной на снижение перинатальной, младенческой, детской заболеваемости, инвалидизации и смертности. В 1968 г. первой возглавила детскую патологоанатомическую службу А.М. Буравлева. В последующие годы работали детскими патологоанатомами Н.С. Мигалкин, Г.Н. Яковлева, А.А. Андреев. С 2004 г. руководит детской патологоанатомической службой РС (Я) А.З. Шведова.



За 80 лет развития патологоанатомическая служба не стояла на месте. Стали повседневными интраоперационные гистологические и цитологические исследования, исследования пункционных биопсийных материалов, широко внедрены методы иммуногистохимии. Повысилась её роль в улучшении качества диагностики и лечения больных, а также в повышении квалификации врача любой специальности.

Развитие и совершенствование патологоанатомической службы неразрывно связаны с преподавательской и научной деятельностью кафедры патологической анатомии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова и Якутского научного центра комплексных медицинских проблем. Качественное улучшение работы патологоанатомической службы связано с открытием в 1959 г. курса патологической анатомии при Медицинском институте Якутского госуниверситета. Организатором курса был врач патологоанатом высшей категории, кандидат медицинских наук, доцент А.М. Тюкавкин. Его учениками и последователями являлись доктора медицинских наук, профессора В.П. Алексеев и К.Г. Башарин. В дальнейшем с 1965 до 1983 г. курсом заведовал профессор В.П. Алексеев. С 1983 г. по настоящее время курс возглавляет заслуженный деятель науки РС (Я), академик Российского отделения Международной академии патологии К.Г. Башарин.

Более 30 лет д.м.н., профессор В.П. Алексеев являлся одним из лидеров изучения патоморфологии атеросклероза, ишемической болезни сердца и цереброваскулярной патологии в условиях Крайнего Севера. Он создал целое научное направление, тем самым внес большой вклад в отечественную науку. Под его руководством начал свою научную деятельность по масштабному исследованию атеросклероза в Якутии Валерий Архипович Аргунов, защитивший в дальнейшем кандидатскую и докторскую диссертации.

С открытием в 2001 г. Якутского научного центра РАМН и Правительства РС (Я) профессором, д.м.н. В.А. Аргуновым была создана лаборатория патоморфологии, где проводились научные исследования и подготовка научных кадров, высококвалифицированных патологоанатомов для республики. Валерий Архипович оказывал неоценимую практическую и теоретическую помощь в проведении как клинических, так и экспериментальных исследований ЯНЦ. Особое внимание было уделено изучению атеросклероза у жителей Якутии, особенностей его течения и прогрессирования. Под его руководством выполнено 5 кандидатских диссертаций. Профессором В.А. Аргуновым опубликовано более 360 научных работ по разным направлениям патологии на Крайнем Севере, в том числе ряд крупных монографий, руководств, учебно-методических пособий. Говоря о роли В.А. Аргунова в развитии патологической анатомии, мы отмечаем позитивные моменты, связанные с повышением научной активности практикующих патологоанатомов (к.м.н. К.С. Лоскутова, к.м.н. С.А. Винничук, к.б.н. М.П. Кириллина, к.м.н. Т.П. Сивцева и др.). Их научные достижения, повышение профессиональной квалификации отражают современное состояние патологоанатомической службы в республике. В 2011 г. трагически оборвалась жизнь замечательного ученого. Память о коллеге, друге всегда останется в наших сердцах.

Дорогие коллеги, поздравляю с 80-летним юбилеем патологоанатомической службы, а также 50-летним юбилеем детской патологоанатомической службы Республики Саха (Якутия)! Желаю вам дальнейших успехов в нелегком, но важном труде во благо здоровья населения нашей республики, процветания, новых достижений и побед!

ОРГАНИЗАЦИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

К.С. Лоскутова, К.Г. Башарин, Е.А. Исаков

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ, СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-091.0

Введение. В современной медицине не есть базовая отрасль, без которой само существование медицины было бы невозможным. Это патологическая анатомия. В 2015 г. исполняется 80 лет патологоанатомической и 50 лет детской патологоанатомической службам Республики Саха (Якутия).

Патологическая анатомия, которая возникла в XVIII–начале XIX вв. как новая фундаментальная наука, соединившая естественнонаучную и практическую части медицины, в значительной мере определила ее стремительный прогресс в XIX–XX вв. В дореволюционной России развитие прозекторского дела шло медленными темпами. В 1917 г. прозектуры имелись в Москве и Петрограде, а также в нескольких крупных университетских городах России. Вскоре после Октябрьской революции, с организацией Народного комиссариата здравоохранения, был издан специальный циркуляр «Правила о порядке вскрытия трупов умерших в больницах и лечебных учреждениях». Так как в те годы не было достаточного количества квалифицированных патологоанатомов и соответствующей материальной базы, то широкого развития прозекторское дело сразу не получило. Однако число прозектур как в центральных городах, так и на периферии росло очень быстро.

Обобщение накопленного опыта работы прозектур на Всероссийской конференции патологов в 1934 г. легло в основу издания в 1935 г. Приказа Наркомздрава № 641. Этим приказом прозектуры реорганизовывались в патологоанатомические отделения. Впервые в общесоюзном масштабе было принято «Положение о патолого-

анатомическом отделении». В этом же приказе регламентировалась работа клинко-патологоанатомических конференций.

Во время Великой Отечественной войны патологоанатомическая служба выполняла задачи по выявлению наиболее характерных и часто повторяющихся ошибок в распознавании боевых ранений, их осложнений и болезней, вела анализ и контроль за своевременностью и качеством выноса с поля боя раненых. Это способствовало улучшению прижизненной диагностики и совершенствованию организации медико-санитарной помощи в военных условиях. Несмотря на трудности военного времени, проводились армейские и фронтовые конференции врачей разных специальностей, что улучшало диагностику и лечение (из воспоминаний д.м.н., проф. Ю.В. Гулькича).

Восстановление и дальнейшее развитие патологоанатомической службы отмечается в послевоенный период. Однако существенных сдвигов по укреплению службы не было достигнуто. Важную роль в совершенствовании патологоанатомической службы сыграл приказ МЗ СССР № 375 от 4 апреля 1983 г. «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы в стране». Характеризуя деятельность прозектур того времени, нельзя не отметить резкое возрастание количества прижизненных исследований биопсийного и операционного материала. Это обстоятельство привело к тому, что патологическая анатомия приобрела новое качество, превратилась из классической патологической анатомии в клиническую морфологию [2]. И прижизненный, и посмертный морфологические диагнозы являются наиболее точными из всех видов диагнозов в медицине. Они решающим образом влияют на качество клинической диагностики и, в конечном счете, дают бесценный экономический эффект. Переход здравоохранения РФ к страховой медицине предъявляет особые условия к роли патологоанатомической службы, так как страховая медицина не может обойтись без пато-

логоанатомических данных об уровне и качестве лечебно-диагностической работы в медицинских организациях. Возрастающая экспертная роль патологоанатомических исследований требует от врача патологоанатома большого объема врачебных знаний как в области морфологии болезней, так и в области целого ряда смежных и клинических дисциплин.

Среди первоочередных задач, стоящих перед патологоанатомической службой страны, первое место занимает разработка единой концепции развития службы. Для реализации качественно новых задач патологоанатомической службы на современном этапе необходима ее глубокая реорганизация.

Централизация патологоанатомических отделений не решила кадровых и организационных проблем. Назрел вопрос о необходимости создания и апробации новой организационной формы централизованного ПАО, а именно патологоанатомического бюро как самостоятельной единицы здравоохранения.

Патологоанатомическая служба г. Якутска. В неразрывной связи с общим развитием патологической анатомии в системе советского здравоохранения шло и развитие патологоанатомической службы Якутии. К сожалению, сохранилось небольшое количество архивного материала и литературных данных, воспоминаний о первых годах становления патологоанатомической службы Якутии. Однако по свидетельству старейших врачей, в частности П.В. Любимова, уже в 1931 г. при Якутской областной больнице проводились патологоанатомические вскрытия. С 1935 г. проведение их стало носить более систематический характер. Вскрытия проводились судебно-медицинскими экспертами Мышкиным, Деминым, В.П. Сибиревой, врачом терапевтом Поповым Н.А. Они проводились в маленьком приспособленном домике на территории областной больницы, затем под помещение морга было предоставлено деревянное здание площадью около 30 м², с одним секционным столом

ЛОСКУТОВА Кюньняй Саввична – к.м.н., гл. внештат. патологоанатом МЗ РС(Я), зав. ПАО ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ», зав. лаб. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», loskutovaks@mail.ru; **БАШАРИН Карл Георгиевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ ФГАОУ ВПО «СВФУ им. М.К. Аммосова», kg.basharin@svfu.ru; **ИСАКОВ Евгений Андреевич** – врач-патологоанатом РБ №1-НЦМ, м.н.с. ЯНЦ КМП.

и печным отоплением. В этом помещении проводились как патологоанатомические, так и судебно-медицинские исследования. Об этом периоде есть только несколько упоминаний. В Акте приемки здания Якутской областной больницы от 15 января 1935 г. написано, что «на территории старой больницы используется анатомка...». В годовом отчете Якутской республиканской больницы за 1940 г. указано, что патологоанатомические вскрытия начались в 1936 г. В фонде Министерства здравоохранения ЯАССР сохранилась Пояснительная записка к годовому отчету за 1938 г.: «При больнице имеется анатомический покой с врачом патологоанатомом, анатомщиком и препаратором. В целях изучения анатомии человека этот покой используется и медицинскими учебными заведениями г. Якутска (ЯФАШ, курсы и пр.)» [6].

Регулярные вскрытия в Якутии стали производить в 1939 г. с открытием при Якутской городской больнице своего патологоанатомического отделения. Для прозектуры было выделено деревянное здание уже большей площади. Так, в инвентаризационной ведомости зданий и сооружений Якутской республиканской больницы за 1939 г. имеется здание анатомического покоя площадью 144,68 м². О том, какое значение придавалось в те годы патологоанатомической службе, свидетельствуют записи в отчете ЯРБ за 1940 г.: «Помещение патологоанат. покоя не выдерживает никакой критики: временного характера достаточно-фаршированное здание, состоящее из одной небольшой комнаты с железной печкой. На 1941 год поставлен самый неотложный вопрос – постройки нового здания патологоанат. покоя с расчетом на обслуживание не только больницы, но и в целях преподавания и для суд. мед. экспертизы. В 1940 г. из числа 634 умерших в больнице произведено 493 вскрытия. Остальная часть вскрытий не произведена за отсутствием патологоанатома. В течение года сменилось 3 врача...» [6].

В 1938 г. после окончания Первого Московского мединститута в Якутию приехала Разина Е.В. В сентябре 1941 г. она была назначена первым в истории Якутии заведующим патологоанатомическим отделением Республиканской больницы. За период работы с 1941 по 1945 г. Разина Е.В. очень много сделала для организации прозекторского дела – это систематическое проведение вскрытий с оформлением подробных протоколов,

осуществление детального анализа работы прозектуры с обоснованием соответствующих выводов и перспектив дальнейшей работы, организация и проведение клинико-патологоанатомических конференций (рис.1). При ее участии в 1941 г. начато строительство здания патологоанатомического отделения согласно утвержденному 15 декабря 1935 г. Научно-техническим советом при СНК ЯАССР генеральному плану строительства Якутской городской больницы с анатомическим покоем. Несмотря на трудное военное время, новое здание патологоанатомического отделения в 1944 г. было введено в строй (рис.2). В отчетах Разиной Е.В. написано: «...в этом году мы имеем большое, хорошее, с обширным подвалом здание... Патологоанатомическое отделение оснащено в достаточной степени – прекрасной мебелью, инструментами, вплоть до ковровых дорожек. Полностью оснащены и оборудованы приемная комната, конференц-зал, кабинет врача и частично лаборатория» [6]. По воспоминаниям П.И. Березовской, которая будучи судебно-медицинским экспертом, совмещала работу врача патологоанатома, а с 1945 г., после отъезда Разиной Е.В., по 1951 г. возглавляла патологоанатомическое отделение, оно было гордостью городской больницы, новое, чистое и уютное [5].

Значение и востребованность работы патологоанатомов отражает и динамика развития штатов службы. Так, штатное расписание в 1942 г. увеличилось с 2 единиц (1 врач и 1 анатомщик) до 7 единиц (из них 2 врача, 1 лаборант). В 1944 г. приступает к работе патологоанатом Плотникова К.И., в 1948 г. – Ищенко М.В. (рис. 3), в 1951 г. – Тюкавкин А.М. (рис. 4). В 1951 г. заведующим отделением назначается Ищенко М.В. Позже его возглавляли: заслуженный врач РС(Я) В.Б. Фарафонов (до 1974 г.), Р.М. Белолубская (1974 г.), В.Н. Солоненко (1975 г.), Н.М. Семенов (1976-1979 гг.),



Рис. 1. 1950-е годы. Заседание лечебно-контрольной комиссии



Рис. 2. Патологоанатомическое отделение Якутской городской больницы (1944-1977 гг.)

заслуженный врач РС(Я), отличник здравоохранения РФ А.С. Труфанов (1979-2012 гг.).

Особое значение для развития патологической анатомии как фундаментальной отрасли здравоохранения



Рис. 3. Д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Якутского НИИ туберкулеза МЗ РСФСР Ищенко Михаил Владимирович



Рис. 4. К.м.н., первый заведующий курсом патологической анатомии медицинского факультета ЯГУ Тюкавкин Артем Матвеевич



Рис. 5. Врач патологоанатом Ищенко М.В. и лаборант Скрыбина А.В.

сыграло внедрение в повседневную практику и совершенствование микроскопических исследований. По воспоминаниям д.м.н., профессора М.В. Ищенко, в 1947 г. работников прозекуторы с техникой приготовления и исследования микропрепаратов ознакомила сотрудница Центрального института туберкулеза А.И. Яковлева (рис.5). Ее глубокие знания, убежденность, что без знания патологии невозможно решить ни одну клиническую задачу,нискали ей огромное уважение и любовь коллег. С 1953 по 1958 г. в г. Якутск для организации патоморфологической лаборатории Якутского филиала Института туберкулеза АМН СССР была командирована Ф.Л. Абрамсон. Работая на базе городской прозекутуры, Фрида Львовна привила навыки и вкус к научной работе врачам патологоанатомам и положила начало научным разработкам обширного материала патологоанатомической службы Якутии.

В 1947 г. было проведено 51 микроскопическое исследование биопсий и операционного материала. В последующие годы наблюдался неуклонный рост количества микроскопических исследований, что отразилось и на увеличении штатов: с 3 врачей и 3 лаборантов в 1948 г. до 5,5 врача и 5,5 лаборанта в 1966 г. В 1957 г. было проведено уже 1033 исследования, в 1961 – 1561, в 1963 – 2205, в 1965 г. – 3344. Росло количество биопсий, направляемых из районов ЯАССР. В 1963 г. они составили 30% от общего количества исследований. В этот период наряду с ростом квалификации сотрудников расширяется и арсенал вспомогательных методов исследования. В практику вводятся микробиологический метод, рентгеновское исследование, организуется фотолаборатория с изготовлением макро- и микрофотографий.

Все эти годы отделение являлось базовым для проведения вскрытий и

службы Якутии работали в тесном взаимодействии и взаимопомощи. Так, в 1976 г. было организовано судебно-гистологическое отделение Бюро судебно-медицинской экспертизы, которое возглавлял с момента создания и до 1986 г. врач патологоанатом В.Б. Фарафонов.

В 1977 г. в связи с перепланировкой территории городской больницы патологоанатомическое отделение и Бюро судебно-медицинской экспертизы были вынуждены переехать в приспособленное здание бывшего роддома на ул. Красноярская, 22. В 1984 г. организовано Централизованное патологоанатомическое отделение Якутской клинической городской больницы, объединившее штаты, кадры и материальные ресурсы Якутской городской, Якутской республиканской и Детской республиканской больниц и Республиканского онкологического диспансера. Оно проводило диагностические исследования для всех городских и республиканских ЛПУ на территории г. Якутска, при этом оставалось учебной и научной базой медицинского факультета Якутского государственного университета, Якутского медицинского училища, Якутского филиала Научно-исследовательского института туберкулеза МЗ РСФСР.

В 1992 г. патологоанатомическое отделение ЯГБ преобразовано в отдел патоморфологии в составе Клинико-диагностического, а затем – в патологоанато-

гистологических исследований патологоанатомического отделения фтизиатрической службы РС(Я), бессменным руководителем которого был м.н.с. Николаев Ю.Н. В отделении работали д.м.н. Ищенко М.В., Плотникова Н.В.

На протяжении всех лет специалисты патологоанатомической и судебно-медицинской



Рис.6. Здание патологоанатомического отдела ГБУ РС(Я) «РБ №1-Национальный центр медицины» (с 1992 г. по настоящее время)

мический отдел ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №1– Национальный центр медицины», которое располагается и в настоящее время в современном двухэтажном здании и оснащено высокотехнологическим оборудованием (рис.6).

В разные годы работали врачами патологоанатомами Степанов В.И., Пак П.А., Петрова С.М., Белолубская Р.М., Григорьев А.С., Буравлев Г.С., Буравлева А.М., Турнин Х.Х., Винничук С.А. (в настоящее время доцент, зав. ЦПАО СЗГМУ им. И.И. Мечникова), Воронова О.В., Кононов Е.А., Коростелев А.С. (в настоящее время зав. ПАО ГБ №1 г. Братска), Шергин Р.П., Леханова С.Н., Николаева С.И. (рис.7–8).



Рис. 7. Врачи патологоанатомы Труфанов А.С., Семенов Н.М., Григорьев А.С., Мигалкин Н.С. (1976 г.)



Рис. 8. Врачи патологоанатомы ПАО Якутской городской клинической больницы. Слева направо (1987 г.): стоят Аргунов В.А., Семенов Н.М., Андреев А.А.; сидят Фарафонов (Сыпало) Н.В., Труфанов А.С., ст. лаборант Арзамасова Л.Н., Фарафонов В.Б.



Рис. 9. Выездной сертификационный цикл по специальности «Патологическая анатомия» (г. Якутск, 2000 г.) В центре – зав. кафедрой патологической анатомии Санкт-Петербургской МАПО, вице-президент Российского общества патологоанатомов, д.м.н., профессор Белянин Владимир Леонидович

Врачи патологоанатомы обучались в интернатуре, клинической ординатуре и прошли курсы первичной специализации и усовершенствования на базе ведущих кафедр патологической анатомии СССР и РФ в городах Москва, Ленинград, Алма-Ата, Новокузнецк, Ташкент у признанных корифеев советской и российской медицинской науки Саркисова Д.С., Автандилова Г.Г., Абдуллаходжаевой М.С., Хмельницкого О.К., Хмельницкой Н.М., Белянина В.Л., Каньшиной Н.Ф., Царевского Л.П., Милованова А.П., Франка Г.А. и др. (рис.9).

Развитие гистологических методов исследования было бы невозможно без высококвалифицированного коллектива лаборантов. Пионерами лабораторного дела патологоанатомической службы Якутии были М.П. Сергеева, Л.Л. Сафонова. Под руководством старших лаборантов Скрыбиной А.В., Арзамазовой Л.Н., Соколовой Л.А. произошли качественные изменения в работе лаборатории: был внедрен широкий спектр гистохимических, гистобактериологических, иммуногистохимических методов, освоено новое оборудование с автоматизацией ряда процессов обработки операционного и биопсийного материала. В разное время работали в отделении лаборанты гистологи Арзамасова О.Н., Егорова М., Юркова В.И., Алексеева А.Н., Габышева Н.В., Леханова В.Г., Пахомова А.Н., Винокурова Г.Г.,

Исламова М.Ш., Спирова А.Д., Попова Ж.Н., Нецветова Г.А., Трунова А.И., Слепцова Л.Г., Товарова А.И. (рис.10), лаборанты цитологи Находкина Л.Б., Старостенко Т.А., санитары Арзамазова Д.П., Карпенко В., Графов А., Горшенин И.С., Сююшев Б.С., Анисиферов В.А., Иванов М.И., Рытикова Т.Н., Рытиков А.И., Загайнова Э.К., Ануфриев А.В., Васева И.А., Гурулева В.Г., Опанасюк А.Г., Цигута Ю.Г., Федосова Ю.В., Саюнова Л.В., Саюнова Л.Г., Афанасова Л.С., Алексеенко Г.Н., операторы ЭВМ Суязова Ю.Т. Строева О.В., Картузова У.П., Черноградская (Павлова) Н.В., Романова А.Д.

Следует отметить, что патологоанатомическое отделение Якутской горбольницы положило начало развитию цитологической службы Якутии. Еще в 1958 г. здесь стали проводиться цитологические исследования пунктатов опухолей, соскобов, отпечатков, мазков, а также начато проведение интраоперационных исследований, называемых в то время «цитодиагностикой» или

«срочной биопсией у операционного стола». Эта преемственность сохранилась и в патологоанатомическом отделе ГБУ РС(Я) «РБ №1-Национальный центр медицины». В 1993 г. была организована цитологическая лаборатория под руководством А.Н. Снимщиковой. Тесное взаимодействие цитологической и гистологической лабораторий позволило проводить своевременную верификацию заключений и повысило качество цитологических исследований. С 2008 г. и по настоящее время возглавляет цитологическую лабораторию врач цитолог высшей категории Алексеева М.С. (рис.11).

В настоящее время патологоанато-



Рис. 10. Лаборанты-гистологи (1987 г.). Слева направо: стоят Юркова В.И., Соколова Л.А., зав. ПАО Труфанов А.С., Габышева Н.В., Алексеева А.Н., Сивцева Р.Е., Винокурова Г.Г.; сидят Спирова А.Д., Арзамазова Л.Н., Исламова М.Ш., Пахомова А.Н.



Рис. 11. Коллектив цитологической лаборатории (2005 г.). Слева направо: стоят санитарка Бурнашева А.Б., лаборант Смирнова В.Ф., врач Иванова А.К., лаборант Иванова С.В.; сидят зав. лабораторией Алексеева М.С., врач Архипова М.С., лаборант Ядреева А.М.

мический отдел ГБУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ» выполняет функции патологоанатомического бюро. Организована работа отделений общей, детской и инфекционной патологии, отделения биопсий с экспресс-лабораторией, организационно-консультативного отделения. В отделе работает 13 врачей патологоанатомов (Андреев А.А., Горохова Н.Н., Иннокентьева А.С., Исаков Е.А., Колесникова Т.Н., Лоскутова К.С., Протождяконова К.А., Семенов Н.М., Сыпало Н.В., Тимофеева А.Н., Тотонов А.М., Чернова М.А., Шведова А.З.) и 4 врача цитолога (Алексеева М.С., Архипова М.С., Иванова А.К., Алексеева А.А.), 19 фельдшеров-лаборантов (Архипова С.Б., Григорьева А.Р., Григо-

рьев Д.Д., Докторова М.В., Иванова А.П., Кузьмина А.В., Курчатова К.Д., Максимова Н.К., Манасытова Н.П., Матаннанова М.С., Николаев П.Ю., Николаева Н.А., Сивцева Р.Е., Семенов И.Н., Чистобаева И.А., Шарина У.Н., Иванова С.В., Ядреева А.М., Смирнова В.Ф.), 5 санитаров (Худаева Е.Г., Иган Д. Н., Петрова Л.П., Герегеева С.В., Старостина С.Е.), 1 медрегистратор (Винокуров И.А.), 1 оператор ЭВМ (Казанова В.Е.) (рис.12).

Из года в год увеличивается количество исследований. Если в конце 1960-х гг. проводилось 4500 гистологических исследований в год, то в настоящее время – около 120 тыс. Стали повседневыми интраоперационные гистологические и цитологические исследования, исследования пункционных биопсий печени, почек, молочной железы, костного мозга, щитовидной, предстательной железы, бронхо-, гастро- и колонобиопсий. Ведётся работа по внедрению и расширению новых методов окраски гистологических препаратов, в том числе – иммуногистохимии. С 2006 г. проводятся иммуногистохимические исследования с использованием большого спектра антител к цитокератинам, мар-

керам мезенхимальных тканей, кластерам детерминации лимфоидных клеток, цитокинам, факторам роста, маркерам клеточного цикла и апоптоза, антигенам вирусов, с проведением иммунофенотипирования новообразований и лимфопролиферативных заболеваний, инфекционных заболеваний и др. При раке молочной железы исследуются рецепторы стероидных гормонов, онкопротеин HER2-neu, пролиферативные и прогностические маркеры. В 2009 г. лаборатория патологоанатомического отдела включена в Международную программу скрининга рака молочной железы (рис.13). Внедрение в практику широкого применения иммуногистохимического исследования злокачественных новообразований позволяет специалистам прогнозировать течение болезни, чувствительность опухоли к тем или иным группам лекарственных препаратов, что в конечном итоге является определяющим звеном в оптимизации терапевтических подходов, позволяет индивидуализировать химио-, гормональную, таргетную и лучевую терапии, основываясь на результатах исследования маркеров биологической активности опухоли.

Отдел не только проводит гистологические исследования для ЦРБ, которые не имеют своей лаборатории, но и ведет большую организационно-консультативную работу, помогая врачам-совместителям ЦРБ в анализе и интерпретации результатов сложных аутопсий и гистологических исследований. Проводится большая работа по



Рис. 12. Коллектив патологоанатомического отдела ГБУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ» (2014 г.)

контролю качества прижизненной диагностики и повышению квалификации врачей путем проведения клинических разборов сложных и редких случаев, подготовки и проведения комиссий по изучению летальных исходов, лечебно-контрольных комиссий и патологоанатомических конференций с объективным анализом, выявлением причин и источников дефектов на всех этапах оказания медицинской помощи.

Детская патологоанатомическая служба. В 1965 г. была выделена штатная единица детского патологоанатома с целью оптимальной организации патологоанатомической службы, специализированной в области акушерской, гинекологической, перинатальной и детской патологии. В 1968 г. первой возглавила детскую патологоанатомическую службу А.М. Буравлева. В последующие годы работали детскими патологоанатомами М.Н. Сергеевич, Яковлева Г.Н. Потом заведовал отделением детской патологии и долгое время был главным внештатным детским патологоанатомом МЗ РС(Я) отличник здравоохранения РС(Я) А.А. Андреев. В настоящее время он продолжает трудиться в детской патологоанатомической службе, передавая свой опыт следующему поколению: Тимофеевой А.Н. и Черновой М.А. С 2004 г. руководит детской патологоанатомической службой РС(Я) отличник здравоохранения РС(Я) Шведова А.З.

Детская патологоанатомическая служба стала неотъемлемой частью системы здравоохранения Якутии, направленной на снижение материнской, перинатальной, младенческой, детской заболеваемости, инвалидизации и смертности. В 90-е годы работа детской патологоанатомической службы была существенно пересмотрена

в связи с введением новых критериев смерти— и живорождения. Непрерывно идет процесс совершенствования комплексных методов исследования фетоплацентарного, аутопсийного, биопсийного материала для обеспечения своевременной, достоверной информации о причинах невынашивания беременности, структуре перинатальной и детской смертности. Ежегодно детскими патологоанатомами исследуется около 1500 последов в рамках единой функциональной системы мать-плацента-эмбрион-плод. С развитием пренатальной диагностики врожденных пороков развития детская патанатомия решает трудную задачу адекватного анализа патологии плодов и новорожденных с чрезвычайно низкой массой тела.

Патологоанатомическая служба районов Республики Саха (Якутия). Несмотря на сложные территориально-климатические условия, отсутствие должной материальной базы и достаточного количества врачей патологоанатомов в районах республики с 1940-х гг. проводились вскрытия в ЦРБ поселков Усть-Нера Оймяконского района, Олекминск, Зырянка, Сунтар, Верхневилуйск, Нюрба [1].

Из районных центров республики наиболее развита в то время была патологоанатомическая служба Алданского района. С 1951 г. при патологоанатомическом отделении Алданской ЦРБ стала функционировать гистологическая лаборатория. Сегодня патологоанатомическое и судебно-медицинское отделения размещены в типовом каменном здании прозектуры Алданской центральной районной больницы, которое было построено в 1965 г. В течение 53 лет (1946-1999 гг.) отделением руководила заслуженный врач ЯАССР Л.М. Васютина. За годы работы Людмила Матвеевна собрала уникальный анатомический музей, экспонаты которого стали наглядным пособием для многих поколений студентов Алданского медицинского училища. Она сама занималась обучением, подготовкой лаборантов гистологов. Первыми её учениками были З.И. Шестакова и Г.Т. Иванова; в разные годы у неё обучались и стали лаборантами гистологического отделения: И.В. Медведева, Т.В. Довгало, И.В. Швед, И.В. Браун, В.С. Чемандура. В 1976 г. совмещал работу врача патологоанатома судебно-медицинский эксперт, отличник здравоохранения РС(Я) Н.Ф. Григорьев, который с 1999 г. возглавил и патологоанатомическую службу района. В течение

13 лет работала патологоанатомом и врачом судмедэкспертом С.И. Николаева. До сих пор словами благодарности вспоминают лаборантов отделения М.С. Григорьеву, Г.А. Рачееву, Е.В. Адршину, отдавших много лет своему любимому делу. Более 20 лет трудится отличник здравоохранения РС(Я) К.А. Маланханова. Она стала наставником для молодых лаборантов И.В. Медведевой и Е.П. Сыроватской. Неоценим вклад в работу отделения санитаров Ш.М. Эльмурзаевой, ветерана ВОВ В.Н. Ташлыккова, В.Н. Бессонова, А.Н. Герасименко, С.В. Мельникова, Ю.С. Мельникова, А.Н. Григорьева, Н.А. Ефремова, В.А. Васильева, Т.П. Кравченко, О.А. Чертовой, В.С. Шевелевой, С.С. Сыроватского, О.В. Бузуевой, Е.А. Зубовой [3].

В Нерюнгринском районе патологоанатомическое отделение до 1981 г. базировалось в п. Чульман. В августе 1981 г. патологоанатомическое отделение и его морфологический корпус переехали в г. Нерюнгри (в старый город), а в сентябре 1984 г. – в отдельное здание больничного комплекса Нерюнгринской ЦРБ. Отделение возглавляли Сидоренко Ю.И. (1981-1984 гг.), Вербицкий С.С. (1984-1989 гг.), Серебрякова Г.А. (1989-1993 гг.), Андрейко Д.В. (1993-2004 гг.), Лесовой П.Н. (с 2004 г. по настоящее время). С 1997 по 2007 г. в отделении работала врач патологоанатом Плакущая Н.В., с 2013 г. работает врач патологоанатом Шергин Р.П. Гистологическая лаборатория была организована в 1984 г. Первой лаборанткой была Гребенщикова Е.В., которая сумела передать свои знания лаборантам Шкрадюк Л.А., Савватеевой О.В., Протасовой Е.Б., Романько А.Ф. В настоящее время ПАО Нерюнгринской ЦРБ по штатам и объемам выполняемых исследований является самым крупным районным подразделением патологоанатомической службы РС(Я) (рис.14).

В Мирнинской ЦРБ до 1983 г. не было штатного патологоанатома и патологоанатомические исследования проводили судебно-медицинские эксперты Строчко В.Я., Кобелев Н.Н. и Михайлова О.О. Рос город, открывались новые отделения и больницы, назревала необходимость в организации патологоанатомической службы. В 1983 г. на базе построенного в 1974 г. морга было организовано патологоанатомическое отделение Мирнинской ЦРБ с гистологической лабораторией. Основателем отделения стал В.Р. Кейль, который кроме практической



Рис. 13. Иммуногистохимическая лаборатория патологоанатомического отдела ГБУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ»



Рис. 14. Коллектив ПАО Нерюнгринской ЦРБ. Крайний справа – зав. ПАО Лесовой П.Н

деятельности изучал профессиональную патологию, в частности патогенетические аспекты формирования артериальной гипертензии у рабочих горнодобывающей промышленности на Севере. С момента основания отделения ощущалась нехватка площадей и оборудования для полноценной работы, разрабатывались планы реконструкции имеющегося и строительства нового здания. Сотрудниками отделения Журавлевой А., Бойковой П., Лупик И., Пырченковой Н., Пелых В. в 2000 г. была обоснована необходимость строительства нового здания патологоанатомического корпуса, начались проектно-изыскательские работы для строительства нового здания, включающего в себя патологоанатомическое отделение МЦРБ и Мирнинское межрайонное отделение бюро судебно-медицинской экспертизы. В марте 2008 г. введен в эксплуатацию новый корпус патологоанатомического отделения, оснащенный современным лабораторным оборудованием. Новое оборудование гистологической лаборатории позволило улучшить качество прижизненной диагностики, в том числе раннее выявление онкологических заболеваний. В настоящее время отделение возглавляет врач патологоанатом Д.П. Васильев (рис.15).

Работа патологоанатомической службы районов Якутии проводится в сложных условиях: обслуживание территорий с малой численностью населения и медицинскими организациями с малым коечным фондом, небольшой хирургической активностью, не позволяющими организовать полные комплекты патологоанатомические отделения, сложная транспортная схема, неустойчивая связь с сезонными периодами полной недоступности удаленных населенных пунктов. Поэтому неоценима помощь врачей других

специальностей (судебно-медицинских экспертов, хирургов, терапевтов и др.), проводящих патологоанатомические вскрытия в этих районах. Это Матвеев Н.В, Нурматов П.Н., Старостин Е.В., Лихотников А.Г., Кадыров А.Х., Долгих А.Л., Бульский Н.Ю., Гуляев Е.Е. и др.

В соответствии с приказом МЗ СССР № 316 от 20

июня 1959 г. «Об укреплении патологоанатомической службы и повышении ее роли в улучшении качества диагностики и лечения больных» в 1960 г. введена должность главного внештатного патологоанатома Минздрава ЯАССР, на которую был назначен М.В. Ищенко. После него главными патологоанатомами были Алексеев В.П., Труфанов А.С., Семенов Н.М., Аргунов В.А. В настоящее время патологоанатомическую службу РС(Я) и патологоанатомический отдел ГБУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ» возглавляет к.м.н., отличник здравоохранения РС(Я) Лоскутова К.С.

Научная и преподавательская деятельность. Развитие и совершенствование патологоанатомической службы Якутии неразрывно связаны с преподавательской и научной деятельностью кафедры патологической анатомии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова и Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАМН. На материалах патологоанатомической службы Якутии по специальности «Патологическая анатомия» защищены 4 докторские и 12 кандидатских диссертаций.

Качественное улучшение работы, патологоанатомической службы связано с открытием в 1959 г. курса патологической анатомии при Медицинском институте Якутского госуниверситета. Организатором курса был кандидат медицинских наук, врач патологоанатом высшей категории доцент А.М. Тюкавкин. Его учениками являются доктора медицинских наук, профессора В.П. Алексеев и



Рис. 15. Здание патологоанатомического отделения Мирнинской ЦРБ

К.Г. Башарин. Заведующим курсом после отъезда А.М. Тюкавкина в Москву с 1965 до 1983 г. был В.П. Алексеев. С 1983 г. по настоящее время курс возглавляет заслуженный деятель науки Республики Саха, академик Российской академии патологии К.Г. Башарин (рис.16). В разные годы на курсе работали к.м.н. Г.С. Буравлев, к.м.н. С.М. Петрова, С.Н. Липкин, старший преподаватель Яковлева Г.Н. Кроме того, работали профессора д.м.н. В.А. Аргунов, д.м.н. М.В. Ищенко, врачи патологоанатомы высшей квалификационной категории к.м.н. К.С. Лоскутова, А.С. Труфанов, Н.Н. Горохова, Т.Н. Колесникова, А.З. Шведова, В.Б. Фарафонов, Н.В. Сыпало, Е.Г. Никитина, Тотонов А.М. На факультете последипломного образования осуществляется подготовка молодых специалистов в интернатуре и клинической ординатуре по патологической анатомии (рис.17). На курсе трудятся три штатных преподавателя (1 профессор – Башарин К.Г. и 2 доцента – С.Н. Леханова и Е.П. Сергина). Действует студенческий научный кружок «Патология». В вузе ведутся науч-



Рис. 16. Слева направо: заслуженный деятель науки РС(Я), академик Российской академии патологии, д.м.н., профессор К.Г. Башарин; отличник здравоохранения РС (Я), заслуженный деятель науки РС (Я), действительный член Международной академии Полярной медицины и экспериментальной экологии человека, Академии Северного Форума, д.м.н., профессор В.П. Алексеев; заслуженный деятель науки РС (Я), отличник здравоохранения РФ, д.м.н., профессор В.А. Аргунов



Рис. 17. Занятия со студентами Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова по патологической анатомии ведет отличник здравоохранения РС (Я), врач патологоанатом высшей квалиф. категории, доцент Горохова Надежда Николаевна

ные исследования по патоморфологии атеросклероза, нозологическому профилю по данным аутопсий, патоморфозу и патологической анатомии туберкулеза легких. Таким образом, по существу создан учебно-научно-производственный комплекс. Республиканское отделение Российского общества патологоанатомов (председатель – д.м.н., профессор К.Г. Башарин) насчитывает 23 члена, ими опубликовано более 500 работ в зарубежных, российских и региональных изданиях, в том числе 5 монографий, 7 учебных пособий. Патологоанатомы Якутии являются постоянными участниками съездов и пленумов Российского общества патологоанатомов [4].

Основные итоги многолетних исследований по изучению патоморфоза и патологической анатомии туберкулеза легких в Якутии изложены

в трех монографиях профессора К.Г. Башарина (1978, 1999 и 2001 гг.). Одна из них – «Патологическая анатомия туберкулеза легких на Крайнем Севере в современных условиях» (1999) решением конкурсной комиссии Международного форума демонстрации национальных достижений под девизом «Канун III тысячелетия – время итогов» удостоена премии «Золотой диплом-2000».

В 80-е годы создана Проблемная лаборатория патологии человека на Крайнем Севере СО АМН СССР под руководством д.м.н., проф. В.П. Алексеева, в 1993 г. она была реорганизована в отдел патоморфологии Научно-исследовательского института здоровья АН РС(Я). Сотрудники лаборатории и отдела разрабатывали вопросы экологической патологии и эпидемиологии атеросклероза и

ишемической болезни сердца, изучали особенности сердечно-сосудистой патологии в Якутии, исследовали патоморфологию виллюйского энцефалита. Отдел долгое время являлся центром комплексного исследования сердечно-сосудистых заболеваний и разработки мероприятий по их профилактике в условиях Крайнего Севера. Более 30 лет д.м.н., профессор В.П. Алексеев являлся одним из лидеров изучения патоморфологии атеросклероза, ишемической болезни сердца и цереброваскулярной патологии в Сибири и на Крайнем Севере и создал целое научное направление. В.П. Алексеев является автором 187 научных работ, в числе которых 40 статей и тезисов в международных изданиях, 2 монографии, 2 учебных пособия по патоморфологии сердечно-сосудистых заболеваний и 3 методических рекомендаций для врачей патологоанатомов, судебных медиков и невропатологов и атлас «Виллюйский энцефаломиелит» (1996), признанный «Лучшим учебным пособием 1996 года» (рис.18).

Результаты изучения сердечно-сосудистой патологии среди коренного населения Якутии, выполненные по программе и методике ВОЗ, обобщены в целом ряде диссертационных работ врачей патологоанатомов РС(Я).

В 2001 г. профессором, д.м.н. В.А. Аргуновым была создана лаборатория патоморфологии Якутского научного центра РАМН и Правительства РС(Я). В должности заместителя директора центра по научной работе В.А. Аргунов возглавил проведение научных исследований. На этой работе раскрылся его талант организатора и руководителя, обладающего широкими научными интересами, энциклопедической эрудицией. Валерий Архипович оказывал неоценимую практическую и теоретическую помощь в проведении как клинических, так и экспериментальных исследований ЯНЦ. В качестве эксперта-морфолога он принимал активное участие в уникальных палеонтологических исследованиях мамонта и шерстистого носорога. Под его руководством выполнено 5 кандидатских диссертаций. В.А. Аргуновым опубликовано более 360 научных работ по разным вопросам патологической анатомии болезней на Крайнем Севере, в том числе ряд крупных монографий, руководств, учебно-методических пособий. В работе лаборатории активное участие принимали практические



Рис. 18. Ведущие специалисты и ветераны патологоанатомической службы РС (Я) с сотрудниками медицинского факультета ЯГУ (1987 г.). Слева направо: сидят Башарин К.Г., Попов В.Г., Алексеев В.П., Ищенко М.В.; стоят Николаев Ю.Н. (второй), Труфанов А.С. (четвертый), Яковлева Г.Н., Сергеева М.П.

врачи патологоанатомы (Лоскутова К.С., Винничук С.А., Исаков Е.А. и др.) и сотрудники нескольких кафедр Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова (Сивцева Т.П., Леханова С.Н. и др.). В лаборатории выполнены морфологические разделы множества диссертаций по другим специальностям, в которых патогистологическое исследование стало неотъемлемой частью и квалификационным признаком проведенных исследований. Лаборатория патоморфологии активно сотрудничает со многими научными учреждениями России и зарубежных стран.

Патологоанатомическая служба в Республике Саха (Якутия) прошла большой и достойный путь от слабо-развитых прозектур до современных патологоанатомических отделений, с высококвалифицированными кадрами, владеющими высокотехнологичными методами морфологической диагностики. Нынешнее поколение сотрудников патологоанатомической службы Якутии сохраняет лучшие традиции, которые десятилетиями формировались предшественниками – людьми с высочайшим чувством профессионального долга и преданности профессии. Оглядываясь в прошлое и оценивая настоящее, новое поколение верит в неизбежность дальнейших прогрессивных изменений и внесет свой посильный вклад в развитие службы – с организацией Республиканского патологоанатомического бюро или Института патологии, открытием патологоанатомических отделений с гистологическими лабораториями в крупных районных центрах, оснащением их высокотехнологичным оборудованием с возможностью проведения сложнейших молекулярно-биологических и генетических исследований. Создание научной школы и выбор приоритетных направлений исследовательской деятельности патологоанатомической службы Якутии гарантируют преемственность и дальнейшее развитие научных идей и открытий, рост квалификации и профессионализма врачей патологоанатомов РС(Я).

Список диссертаций

1. Плотникова К.И. Патоморфологическая характеристика генерализованного туберкулеза лимфатических узлов (к.м.н., 1960 г.).

2. Ищенко М.В. Материалы по краевой патологии Якутии (к.м.н., 1962 г.).

3. Тюкавкин А.М. Туберкулез почек в Якутской АССР (к.м.н., 1963 г.).

4. Ищенко М.В. О лимфогенном патогенезе, патологической анатомии и терапевтическом патоморфозе туберкулезного менингита (д.м.н., 1969 г.).

5. Башарин К.Г. Патоморфоз туберкулеза легких в ЯАССР (к.м.н., 1969 г.).

6. Буравлев Г.С. Морфология гипопиза и надпочечников при ревматизме (к.м.н., 1969 г.).

7. Аргунов В.А. Атеросклероз аорты и коронарных артерий у мужчин г. Якутска в зависимости от длительности проживания на Крайнем Севере (к.м.н., 1989 г.).

8. Алексеев В.П. Особенности развития атеросклероза и ишемической болезни сердца и их патоморфоз у коренного и пришлого населения Крайнего Севера (эпидемиологическое патологоанатомическое исследование) (д.м.н., 1990 г.).

9. Аргунов В.А. Предвестники и ранние стадии атеросклероза в аорте и коронарных артериях у детей и лиц молодого возраста коренного и некоренного населения Якутии и их значение в прогрессировании атеросклероза (д.м.н., 1996 г.).

10. Башарин К.Г. Патологическая анатомия туберкулеза легких на Крайнем Севере в современных условиях. (д.м.н., 1997 г.).

11. Воронова О.В. Патоморфологический мониторинг атеросклероза аорты и коронарных артерий у коренного и некоренного мужского населения г. Якутска (трехэтапное исследование на протяжении 40-летнего периода) (к.м.н., 2005 г.).

12. Кейль В.Р. Патогенетические аспекты формирования артериальной гипертензии у рабочих горнодобывающей промышленности на Севере (к.м.н., 2005 г.).

13. Винничук С.А. Особенности атеросклероза сонных артерий у коренных и некоренных жителей г. Якутска (к.м.н., 2007 г.);

14. Лоскутова К.С. Патоморфология *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита у населения Якутии (к.м.н., 2007 г.).

15. Леханова С.Н. Патоморфология *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита у детей и подростков Якутии (к.м.н., 2009 г.).

16. Сивцева Т.П. Патоморфологический и иммуногистохимический анализ щитовидной железы плодов и новорожденных в условиях зобной эндемии в Республике Саха (Якутия) (к.м.н., 2010 г.).

17. Кириллина М.П. Иммуногистохимический анализ эпителиальных клеток молочной железы при опухолевом росте в условиях Республики Саха (Якутия) (к.б.н., 2012 г.).

Бузинаева М.Т. Иммуноморфологическая характеристика лимфоидной ткани гортани при воздействии низких природных температур (к.м.н., 2013 г.).

Литература

1. Башарин К.Г. Патологоанатомическая служба в Республике Саха (Якутия) / К.Г. Башарин // Патологоанатомическая служба в Азиатско-Тихоокеанском регионе (под ред. Каминского Ю.В.) – Владивосток, 2004. – P.73-76.

Basharin K.G. Pathologic service in the Republic of Sakha (Yakutia) / K.G. Basharin // Pathoanatomical service in the Asia-Pacific region (ed. Y. Kaminsky) – Vladivostok, 2004. – S.73-76.

2. Жук А.Г. Организационные основы патологоанатомической службы в условиях бюджетно-страховой медицины: автореф. дисс... д-ра мед.наук / А.Г.Жук. – Челябинск, 1997.

Zhuk A.G. Organizational basis for pathology services under the budget and health insurance: abstr. diss ... doc. med. sc./ A.G. Zhuk. – Chelyabinsk. – 1997.

3. Здоровоохранению Алдана 75 лет: альбом / сост. Л.Н. Павлюченко. – Алдан, 2007.

Health service of Aldan – 75 years: the album / comp. LN Pavlyuchenko. – Aldan. – 2007.

4. Кафедра анатомии Медицинского института Якутского государственного университета (материалы к истории) / К.Г. Башарин [и др.]. – Якутск, 2007. – С.94-95, с.107-109, с.123-126.

Department of Anatomy of the Medical Institute of the Yakut State University (materials to history) / K.G. Basharin [et al.] // Yakutsk, 2007. – P. 94-95, P. 107-109, P. 123-126.

5. Материалы межрегиональной конференции, посв. 70-летию судебно-медицинской службы Республики Саха (Якутия) / сост. А.И. Авдеев; отв. ред. К.Г. Башарин. – Якутск, 2012.

Materials of the interregional conference, dedicated. 70th anniversary of the forensic service of the Republic of Sakha (Yakutia) / comp. A.I. Avdeev; Ans. ed. K.G.Basharin: Yakutsk, 2012.

6. Материалы ГКУ РС(Я) «Национальный архив Республики Саха (Якутия)». Ф. 52. Оп. 13. Д. 51. Л. 40, ф. 58. Оп. 41. Д. 65. Л21, ф. 58. Оп. 41. Д82. Д. 38-39, ф. 58. Оп. 41. Д. 38. Л. 1, ф. 58. Оп. 41. Д. 114. Л. 24, ф. 58. Оп. 41. Д. 120. Л. 25, ф. 58. Оп. 41. Д180. Л. 47-48, ф. 58. Оп. 41. Д. 204. Л. 128, ф. 58. Оп. 41. Д. 194. Л. 9, ф. 58. Оп. 40. Д. 694. Д. 750б. // Архивная справка № 08-17-657/1251 от 31.08.2013 г. /Сост. П. И. Корякин.

Materials SGA RS (Ya) «National archive of the Republic of Sakha (Yakutia)». F.52. Op.13. D.51.L.40, f.58. Op.41. D.65.L21, f.58. Op.41. D82.D.38-39, f.58. Op.41. D.38.L.1, f.58. Op.41. D.114.L.24, f.58. Op.41. D.120.L.25, f.58. Op.41. D180.L.47-48, f.58. Op.41. D.204.L.128, f.58. Op.41. D.194.L.9, f.58. Op.40. 694. 750b. // The archival reference No. 08-17-657/1251 of 31.08.2013/ Author P. I. Koryakin.

К.Г. Башарин

ПРОФЕССОР В.А. АРГУНОВ – ВРАЧ, УЧЕНЫЙ, ПРЕПОДАВАТЕЛЬ

УДК 61:929 Аргунов (571.56)



3 сентября 2015 г. исполнится 4 года со дня трагической гибели на 54-м году жизни Аргунова Валерия Архиповича, доктора медицинских наук, профессора, отличника здравоохранения РФ, главного внештатного патологоанатома МЗ Республики Саха (Якутия).

Валерий Архипович Аргунов родился 31 ноября 1957 г. в пос. Тыяйа Кобяйского района Якутской АССР в семье учителей. В 1974 г. поступил на медицинский факультет Якутского госуниверситета. Я был куратором группы, где он учился. В годы учебы проявил себя вдумчивым, активным студентом. Хорошую учебу сочетал с общественной работой и спортом, неоднократно занимал призовые места на чемпионатах университета и города. В 1980 г. был направлен на работу врачом патологоанатомом централизованного патологоанатомического отделения Якутской городской клинической больницы. В 1984 г. прошел первичную специализацию в Новокузнецком ГИДУВе. Вся его дальнейшая практическая и научная деятельность была связана с патологической анатомией. Становление В.А. Аргунова как практического патолога, научного работника и педагога проходило под руководством ведущих патологоанатомов Якутии и России, таких как В.Б.

Фарафонов, А.С. Труфанов, д.м.н., профессор В.П. Алексеев, д.м.н., профессор Г.П. Башарин, д.м.н. А.М. Вихерт, д.м.н. В.С. Жданов, д.м.н., профессор, академик РАМН Г.П. Автандилов и др.

Еще будучи молодым специалистом В.А. Аргунов проявил свой незаурядный ум и работоспособность, определил направление своей научной работы. В 1985-92 гг. В.А. Аргунов работал в НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (г. Красноярск) младшим, а затем старшим научным сотрудником лаборатории морфофункциональных исследований человека. Здесь под руководством своего учителя, наставника В.П. Алексеева Валерий Архипович провел масштабное исследование проблемы атеросклероза в Якутии и в 1989 г. защитил в г. Москве кандидатскую диссертацию по теме «Атеросклероз аорты и коронарных артерий у мужчин г. Якутска в зависимости от длительности проживания на Крайнем Севере».

В 1992-96 гг. он работал старшим научным сотрудником в научно-профилактическом центре «Вилуйский энцефаломиелит» (с 1996 г. Институт здоровья Академии наук РС(Я)), где им была подготовлена докторская диссертация «Предвестники и ранние стадии атеросклероза в аорте и коронарных артериях у детей и лиц молодого возраста коренного и некоренного населения Якутии и их значение в прогрессировании атеросклероза», успешно защищенная в Институте морфологии РАМН (г. Москва) в 1997 г.

С 1990 г. В.А. Аргунов работал по совместительству в Медицинском институте Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова, вначале на кафедре гистологии, а затем анатомии. В 1999 г. ему было присвоено ученое звание профессора. С 2006 г. и до последних дней жизни В.А. Аргунов работал профессором на кафедре нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медициной. Его большой научный и практический опыт обеспечивал подготовку студентов на высоком уровне, активное их участие в работе научно-го кружка. Под его руководством было опубликовано более 50 студенческих

работ в сборниках конгрессов, конференций республиканского, регионального, всероссийского уровней.

С открытием в 2001 г. Якутского научного центра РАМН и Правительства РС (Я) В.А. Аргунов возглавил проведение научных исследований в должности заместителя директора центра по научной работе. На этой работе раскрылся его талант организатора и руководителя, обладающего широкими научными интересами, энциклопедической эрудицией. Валерий Архипович оказывал неоценимую практическую и теоретическую помощь в проведении как клинических, так и экспериментальных исследований ЯНЦ. В качестве эксперта-морфолога он принимал активное участие в уникальных палеонтологических исследованиях мамонта и шерстистого носорога. Можно сказать, он был пионером в изучении морфологии мамонта.

В.А. Аргуновым опубликовано более 360 научных работ по разным вопросам патологической анатомии болезней на Крайнем Севере, в том числе ряд крупных монографий, руководств, учебно-методических пособий. Под его руководством выполнено 5 кандидатских диссертаций.

В.А. Аргунов был членом ученых и диссертационных советов ЯНЦ КМП СО РАМН, НПО «Фтизиатрия», Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, возглавлял локальный биоэтический комитет ЯНЦ КМП СО РАМН.

Вся жизнь В.А. Аргунова была неразрывно связана с отделением патологической анатомии, где он непрерывно работал по совместительству врачом патологоанатомом, в 1999 г. возглавил организационно-консультативное отделение патологоанатомического отдела ГУ «РБ №1-Национальный центр медицины», а с 2004 г. – патологоанатомическую службу республики, став главным внештатным патологоанатомом МЗ РС(Я). При его активном участии патологоанатомическое отделение стало крупным структурным подразделением, проводящим диагностические исследования на современном уровне, включая срочные интраоперационные и сложные иммуногистохимические исследования,

БАШАРИН Карл Георгиевич – д.м.н., профессор МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, академик Петровской Академии наук и искусств, академик Академии духовности РС(Я), академик Международной академии патологии.

с высоким уровнем специалистов. В настоящее время в отделении работает 13 врачей, из них 1 кандидат медицинских наук, 8 врачей высшей квалификационной категории; работают 16 лаборантов-гистологов, из них 5 имеют высшую, 6 – вторую квалификационную категории. Все годы Валерий Архипович руководил подготовкой врачей-интернов и клинических ординаторов по специальности «Патологическая анатомия». В последние годы В.А. Аргунов много сил отдал работе по организации Республиканского патологоанатомического бюро и созданию четкой структуры республиканской патологоанатомической службы. О высоком авторитете Валерия Архиповича среди клинических патологов свидетельствует его избрание в 2004 г.

членом президиума Российского общества патологоанатомов.

Профессор В.А. Аргунов – крупный ученый, известный не только в России, но и за рубежом. Международным признанием проведенных им фундаментальных исследований явилось включение В.А. Аргунова в экспертную группу ВОЗ по изучению атеросклероза.

Валерий Архипович был прекрасным семьянином, отцом и дедом. Его отличали доброта, порядочность, отзывчивость, жизненный оптимизм, искренность. И эти человеческие качества гармонично сочетались с качествами серьезного ученого, преподавателя, практического врача, требовательного руководителя, талантливого организатора.

В.А. Аргунов любил свою родину. Все его планы и мечты были связаны с родной республикой. Он отказался от многих заманчивых предложений работать в ведущих научных учреждениях СССР, России. Он не мыслил свою жизнь без отдыха на рыбалке и охоте. Его жизнь оборвалась внезапно на любимой реке Лене.

Своей научной, практической и преподавательской деятельностью д.м.н., профессор В.А. Аргунов внес серьезный вклад в развитие здравоохранения, высшего медицинского образования и науки Якутии и России. Новые поколения студентов, врачей, медицинских и научных работников должны знать о жизни и деятельности замечательного человека, врача, ученого, патриота своей родины.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ПЕДИАТРИИ

М.А. Чернова, К.С. Лоскутова, А.Н. Ноговицына,
А.З. Шведова, А.Н. Тимофеева

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛОДОВ ПОСЛЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПЛОДОМ С УСТАНОВЛЕННЫМ НАСЛЕДСТВЕННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ИЛИ НАЛИЧИЕМ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА РАЗВИТИЯ

УДК: 616-091.5-079.2

Проведен анализ протоколов вскрытий, проведенных в патологоанатомическом отделе ГБУ РС (Я) «РБ №1 – Национальный центр медицины» в 2010-2012 гг., при прерывании беременности в сроке до 22 недель гестации и массой плодов до 500 г с установленными при пренатальном обследовании врожденными пороками развития (ВПР). Результаты исследования демонстрируют тенденцию к увеличению числа исследований врожденных пороков развития в общем объеме аутопсий плодов. В структуре ВПР, по данным вскрытий, лидирующее место занимают множественные ВПР, генные и хромосомные аномалии и пороки развития ЦНС, с преобладанием в большинстве групп ВПР плодов женского пола. Наибольшая частота диагностированных ВПР выявлена у женщин коренных национальностей оптимального репродуктивного возраста от 20 до 34 лет.

Ключевые слова: плод, пороки развития, пренатальная диагностика, вскрытие.

The analysis of autopsy with interruptions of pregnancy up to 22 weeks of gestation and fetal weight up to 500g due to congenital malformations was carried out in the pathology department SBI RS (Y) «RH №1 - National Center for Medicine» for 2010-2012. The results of the study show growth trend a number of investigations of congenital malformations in the total autopsies of fetuses. In the structure of CM multiple congenital malformations, genetic and chromosomal anomalies and malformations of the central nervous system with predominance of female fetuses in most groups CM are considered to be the leading ones. The higher prevalence rate of the diagnosed CM is noted among women of optimal reproductive age from 20 to 34 years as well as among indigenous women.

Keywords: fetus, congenital malformations, prenatal diagnosis, autopsy.

ГБУ РС (Я) «РБ №1-Национальный центр медицины»: **ЧЕРНОВА Майрануш Алхазуровна** – врач-патологоанатом, **ЛОСКУТОВА Кюньня Саввична** – к.м.н., зав. патологоанатомическим отделом, зав. лаб. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», гл. внештатный патологоанатом МЗ Республики Саха (Якутия), lockutovaks@mail.ru, **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., врач-генетик высшей квалиф. категории Медико-генетической консультации, **ШВЕДОВА Анна Захаровна** – зав. отделением детской патологии, гл. внештатный детский патологоанатом МЗ РС(Я), **ТИМОФЕЕВА Анастасия Николаевна** – врач-патологоанатом высшей квалиф. категории.

Проблема наследственной и врожденной патологии продолжает оставаться актуальной и за последнее десятилетие приобрела серьезную социально-медицинскую значимость [1]. Большинство врожденных пороков развития (далее ВПР) носят мультифакторный характер: генетическая детерминированность, воздействие окру-

жающей среды, отягощенный анамнез детства инфекционными заболеваниями и другой патологией, влияющей на формирование репродуктивного здоровья, профессиональные вредности, перенесенные инфекционные процессы в ранние сроки беременности. Частота врожденной и наследственной патологии в популяции составляет в

среднем 5% от числа новорожденных детей, хромосомные болезни встречаются у 4-7 детей, врожденные пороки развития – у 19-22 детей на 1000 новорожденных [3,4]. Важнейшей задачей в медицинской и социальной сфере является снижение младенческой смертности — одного из основных демографических показателей, характеризующих уровень жизни и развития общества. Врожденная и наследственная патология в Российской Федерации занимает ведущее место в структуре инвалидности, перинатальной и младенческой смертности.

Длительное симптоматическое лечение больных с ВПР, необходимость высококвалифицированной медико-социальной помощи детям-инвалидам, включая педагогическую коррекцию дефектов, требуют значительных экономических затрат [8,9]. Не менее значимы и морально-психологические аспекты воздействия факта рождения ребенка с ВПР на благополучие семьи и общества в целом [4].

Учитывая, что затраты на лечение большинства детей с ВПР не оправдываются в силу тяжести их последствий для здоровья и жизнеспособности, весьма актуальным является проведение ранней дородовой диагностики ВПР и развитие программ профилактической направленности [6,7]. Одним из перспективных подходов может быть формирование групп риска семей по возникновению ВПР и проведению комплексной пренатальной диагностики.

Комплексное пренатальное обследование включает: проведение ультразвукового исследования, определение в сыворотке крови матери различных биохимических маркеров (альфафетопrotein АФП, хорионический гонадотропин человеческого ХГЧ, эстриол, 17-ОН прогестерон в 16-20 недель беременности), инвазивную диагностику (биопсия хориона, амниоцентез с забором околоплодной жидкости, кордо-

центез с забором крови из пуповины плода).

Однако несмотря на достигнутый уровень развития методов пренатальной диагностики и развитие медико-генетической службы, число детей с врожденными пороками развития и хромосомными аномалиями в Республике Саха (Якутия) остается достаточно значительным [3,7].

Материалы и методы исследования. В соответствии с Инструкцией «О проведении верификации диагноза после прерывания беременности по медицинским показаниям или рождения ребенка после проведенной инвазивной диагностики», утвержденной приказом МЗ РФ № 457 от 28 декабря 2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей», в случае прерывания беременности в поздние сроки (во 2-3-м триместрах) путем искусственных преждевременных родов проводится патологоанатомическое исследование плода по принятой методике. В ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №1- Национальный центр медицины» (далее РБ №1-НЦМ) все плоды при прерывании беременности по поводу ВПР, независимо от срока гестации и массы плода, подлежат обязательному патологоанатомическому исследованию.

Проведен ретроспективный анализ протоколов вскрытий элиминированных плодов с ВПР в сроке до 22 недель гестации и массой плодов до 500 г, что составило 11,9% общего числа аутопсий. Было сформировано 9 групп в соответствии с Классификацией врожденных пороков ВОЗ, построенной по анатомо-физиологическому принципу, учитывающей место локализации ВПР. Проведен анализ по полу плодов, национальности и возрасту матери.

Результаты и обсуждение. За 2010-2012 гг. было произведено 67

вскрытий плодов (таблица) с ВПР массой до 500 г. В сравнении с периодом 2006-2008 гг. число вскрытий в 2010–2012 гг. увеличилось в 2 раза (33 и 67 соответственно). Все ВПР, диагностированные при проведении пренатального обследования, подтверждены при патологоанатомическом исследовании.

По частоте на первом месте (41,7%) стоят множественные врожденные пороки развития (МВПР) с поражением двух и более систем. Второе место занимают генные и хромосомные аномалии и пороки развития ЦНС (по 13,4%). Далее следуют пороки костно-мышечной системы (10,4%). Следует отметить, что все подтвержденные ВПР являлись несовместимыми с жизнью, либо совместимыми с жизнью, но существенно осложняющими её. Данные по распространенности врожденной патологии плода в России и других странах очень разноречивы. Это связано с многочисленными факторами, в числе которых можно выделить разнообразие подходов в системе выявления и регистрации ВПР и отсутствие унифицированной методики их учета. Так, в Карелии ведущее место занимают врожденные пороки опорно-двигательной системы (33,61%), далее следуют пороки сердечно-сосудистой системы (19,93), нервной трубки (12,15), МВПР (8,47), пороки желудочно-кишечного тракта (7,54), лица (5,31), болезнь Дауна (5,49), пороки мочевыделительной системы (4,05) и прочие пороки (3,45%) [5]. В ряде исследований отмечается, что рост частоты ВПР происходит за счет увеличения МВПР мультифакторной этиологии (или так называемых «модельных» форм) и связан с изменившейся экологической обстановкой в исследуемых регионах. Генные, хромосомные аномалии составили 13,4 % (рисунки), что соответствует литературным данным, согласно которым 12-25% врож-

Сводные данные патологоанатомического исследования плодов с установленным наследственным заболеванием или наличием врожденного порока развития

Пороки	Пол		Коренные	Пришлые	Год			Возраст матери				Всего	
	м	ж			2010	2011	2012	До 20	20-24	25-34	35 и более	абс.	%
Множественные пороки развития	18	10	16	12	6	6	16	-	12	15	1	28	41,7
Генные, хромосомные аномалии	5	4	7	2	3	2	4	1	1	2	5	9	13,4
Пороки центральной нервной системы	4	5	7	2	5	1	3	4	4	1	-	9	13,4
Пороки костно-мышечной системы	1	6	6	1	2	4	1	1	2	4	-	7	10,4
развития лица	2	4	5	1	2	1	3	-	2	2	2	6	8,9
мочевыделительной системы	2	1	2	1	1	1	1	1	-	-	2	3	4,4
сердечно-сосудистой системы	-	2	2	-	1	-	1	-	1	-	1	2	2,9
дыхательной системы	-	2	2	-	1	-	1	-	-	2	-	2	2,9
желудочно-кишечного тракта	-	1	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1	1,4
Итого	32	35	48	19	21	15	31	7	23	26	11	67	100



Синдром Шерешевского-Тернера

денных аномалий имеют чисто генетические причины.

Статистические исследования указывают на связь тех или иных пороков развития с полом. Нами при сравнении плодов по полу в общей совокупности исследований гендерных различий выявлено не было (32 мужского и 35 женского пола, соотношение 1:1,1), так же как и в группе с генными и хромосомными аномалиями (1:0,8) и группе с пороками ЦНС (1:1,25). При этом в группе МВПР плодов мужского пола было больше, чем женского (1:0,6). Преобладание плодов женского пола установлено в группе пороков костно-мышечной системы (1:6), пороков развития лица (1:2). Обращает на себя внимание, что пороки сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта зафиксированы только у плодов женского пола. Полученные результаты трудно сопоставить с литературными данными в связи с небольшим количеством наблюдений. Так, в общей статистике соотношение пороков развития в связи с полом определяется как 1,3 у мальчиков к 1,0 у девочек. Преобладание мужского пола отмечается для пороков филогенетически более молодых органов и систем органов [10], что связывают с гормональными и физиологическими различиями мужских и женских эмбрионов до и после дифференциации мужских гонад в процессе эмбрионального развития, которое начинается с 18-й недели.

Вызывает большую настороженность достоверное преобладание ВПР плодов у женщин коренных национальностей (71,6%, соотношение 2,5:1), как в общей совокупности, так и во всех исследуемых группах ($p < 0.05$). Наибольшая частота диагностированных ВПР плодов выявлена у женщин оптимального репродуктивного возраста от 20 до 34 лет (71,1%), при этом МВПР со-

ставляли 75,5%. Наибольшее количество аутопсий плодов с ВПР зарегистрировано в 2012 г. Рост был обусловлен увеличением числа МВПР – от 6 случаев в 2010 и 2011 гг. до 16 в 2012 г. Принимая во внимание, что инфекционные заболевания матерей, хронические заболевания, гормональные нарушения, биологическая неполноценность половых клеток являются факторами риска рождения детей с ВПР, полученные данные свидетельствуют о проблемах соматического и репродуктивного здоровья женщин РС(Я), особенно у женщин коренной национальности.

Выводы:

1. За последние годы отмечается увеличение числа аутопсий плодов с ВПР в сроке до 22 недель гестации и массой плода до 500 г. За период 2010-2012 гг. число патологоанатомических исследований врожденных аномалий составило 11,9% от общего числа аутопсий плодов, мертворожденных и умерших детей. Увеличение числа аутопсий плодов с ВПР обусловлено увеличением числа МВПР в 2,7 раза.

2. В структуре ВПР, по данным вскрытий, лидирующее место занимают МВПР (41,7%), генные и хромосомные аномалии (13,4%) и пороки развития ЦНС (13,4%). В 7 из 9 исследуемых групп ВПР преобладали плоды женского пола.

3. Наибольшая частота диагностированных ВПР плодов выявлена у женщин оптимального репродуктивного возраста от 20 до 34 лет (71,1%) и у женщин коренной национальности (71,6%), что свидетельствует о проблемах соматического и репродуктивного здоровья женщин РС(Я).

Литература

1. Баранов В.С. Геном человека и «гены предрасположенности». Введение в предиктивную медицину. / В.С. Баранов // СПб.: Интермедика. -2000. -271 с.
Baranov V.C. Human Genome and «susceptibility genes». Introduction to predictive medicine. / V.C. Baranov // SPb.: Intermedika. -2000. - P. 271.
2. Петриковский Б.М. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика. / Б.М. Петриковский, М.В. Медведев, Е.В. Юдина. – М.: Реальное время. - 1999.- 256 с.
Petrikovsky B.M. Congenital malformation:

prenatal diagnosis and tactics. / B.M. Petrikovsky, M.V. Medvedev, E.V. Yudin. – М.: Real time. - 1999.- P. 256.

3. Демографический ежегодник России: Статистический сборник. - М.: Госкомстат России. - 2002. -397 с.

Demographic Yearbook of Russia. 2002 // Statistical Yearbook. - М.: Goskomstat of Russia. - 2002. - P. 397.

4. Новикова И.В. Пороки сердца у плодов, абортirованных по генетическим показаниям в первом триместре беременности / И.В. Новикова, Т.В. Касецкая // Медицинская генетика: Материалы V съезда Российского общества медицинских генетиков. - М., 2005. - Т.4. - №5. - 240 с.

Novikov I.V. Heart defects of fetuses aborted by genetic indications in the first trimester of pregnancy / I.V. Novikov, T.W. Kasetskaya // Medical Genetics: Proceedings of the V Congress of the Russian Society of Medical Genetics. - М. - 2005 - Т.4.-№ 5. - P. 240.

5. Кац Е.Л. ВПР в структуре младенческой смертности (г. Москва) / Е.Л. Кац, А.Г. Румянцев, Е.А. Пригожин // Тез. докл. X съезда педиатров России. - М., 2005. - 218-219 с.

Katz E.L. et al. Congenital malformation in the structure of infant mortality (Moscow) / E.L. Katz, A.G. Rumyantsev, E.A. Prigojin // Proc. rep. X Congress of Pediatricians of Russia. - М. - 2005. - P. 218-219.

6. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации и его значение в профилактике врожденных аномалий у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2005. 43 с.

Demikova N.S. Epidemiological monitoring of congenital malformations in the Russian Federation and its importance in the prevention of congenital anomalies in children: abstract. dis. ... doc. med. sc. // М. - 2005.- P. 43.

7. Ковчур П.Н. Частота и структура врожденных пороков развития плода в Карелии: автореф. дисс. ...к.м.н. - М., 1996. - 26 с.

Kovchur P.N. Frequency and structure of congenital malformations of fetus in Karelia / abstr. diss. ... cand. med. sc. - М., 1996. - P. 6.

8. Козлова С.И. Мониторинг врожденных пороков развития. Пособие для врачей / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, А.Н. Прытков // М.: РМАПО, 2000. -13 с.

Kozlov S.I. Monitoring of congenital malformations. Manual for doctors / S.I. Kozlov, N.S. Demikova, A.N. Prytkov. - М.: RMAPO. - 2000. - P. 13.

9. Концеба Л.И. Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода с учётом особенностей воздействия антенатальных повреждающих факторов: автореф. дисс. ...канд.мед.наук.- Барнаул, 2005. - 22 с.

Kontseba L.I.H. Optimization of prenatal diagnosis of congenital malformations of a fetus subject to exposure of antenatal damaging factors: abstr. diss. ... cand. med. sc. - Barnaul, 2005. - P. 22.

10. Sex Differences in Birth Defects: A Study of Opposite-Sex Twins. / Cui Wei, Ma Chang-Xing, Tang Yiwei [et al.] // Birth Defects Research (Part A). - 2005/- P. 876-880.

М.А. Чернова, К.С. Лоскутова, А.Н. Ноговицына,
А.З. Шведова, А.Н. Тимофеева

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ (ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ МЕРТВОРОЖ- ДЕННЫХ, УМЕРШИХ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ»)

УДК 616-091.5-079.2

Проведен анализ протоколов вскрытий детей, новорожденных и мертворожденных плодов с врожденными пороками развития, проведенных в патологоанатомическом отделе Республиканской больницы №1 – НЦМ за 2010–2012 гг. Результаты исследования демонстрируют увеличение числа аутопсий мертворожденных и умерших детей с ВПР в сравнении с 2003–2009 гг.

Ключевые слова: мертворожденный, новорожденный, дети, пороки развития, пренатальная диагностика, вскрытие.

The analysis of autopsy of children, newborns and stillborn fetuses with congenital anomalies carried out in the pathology department of the Republican Hospital №1 – NCM for 2010–2012 is presented. Results of the study testify to the increase of stillbirths and deaths of children with congenital malformations compared with 2003–09.

Keywords: stillborn, newborn, children, congenital anomaly, prenatal diagnosis, autopsy.

Врожденные пороки развития (ВПР) у детей представляют серьезную медицинскую и социальную проблему, так как они занимают одно из первых мест среди причин детской заболеваемости, инвалидности и смертности [6]. В странах с высоким уровнем медицинской помощи при низких показателях младенческой смертности (6,7–8,5%) врожденные пороки и наследственные заболевания занимают первое место в структуре причин младенческой смертности, причем не за счет истинного повышения их частоты, а в связи со снижением смертности от другой патологии [2].

По статистическим данным ВОЗ, ежегодно в мире рождается до 5–6% детей с пороками развития, при этом в половине случаев с летальными и тяжелыми, требующими сложной хирургической коррекции [1]. До 80% тяжелых ВПР заканчиваются смертью ребенка в младенческом возрасте, не оправдывая огромных затрат общества на лечение и уход за ним, а при выживании больного ребенка реабилитационная помощь не может в полной мере обеспечить качество

его здоровья, необходимое для полноценной интеграции в общество [2,10]. По оценкам ВОЗ, примерно у 1 из 33 новорожденных наблюдаются пороки развития, т.е. ежегодно примерно у 3,2 млн детей [7,10]. От ВПР в течение первых 28 дней жизни ежегодно умирают 270 тыс. детей. ВПР могут приводить к длительной инвалидности, что оказывает значительное воздействие на отдельных людей, их семьи, систему здравоохранения и общество [4].

В России ВПР в настоящее время занимают второе место в структуре младенческой смертности, составляя в среднем 20,3, при этом более чем в 42% случаев смертность прямо или косвенно связана с ВПР. В Республике Саха (Якутия) за период 1995–2011 гг. отмечается увеличение удельного веса ВПР в структуре детской смертности с 24,3% до 31,8% на фоне снижения удельного веса перинатальных потерь. Частота ВПР в РС (Я) увеличивается: с 14,0 на 1000 детского населения в 1995 г. до 29,0 в 2011 г. [9]. У 15–25% новорожденных, умерших в перинатальном периоде, 50% детей, умерших в течение первого года жизни, и у 70–80% спонтанных абортусов находят пороки развития. В структуре детской инвалидности ВПР составляют 42,4–56,2%. Все это определяет развитие профилактики ВПР как актуальнейшую задачу здравоохранения [2,3,5,10]. По данным ВОЗ, уровень ВПР среди новорожденных, даже в развивающихся странах, можно снизить примерно на 10% за счет проведения профилактических мероприятий. Среди профилактических программ, направленных на снижение

частоты ВПР у детей, существенное место занимает мониторинг ВПР. Основная цель системы мониторинга состоит в обнаружении изменений в частотах ВПР, что может быть сигналом к поиску новых терато- и мутагенов [8,4]. В настоящее время в большинстве стран система мониторинга, основанная на регистрации и учете больных детей с ВПР, является базисом для определения популяционной частоты и последующего контроля частотных трендов ВПР [5,7].

Материалы и методы исследования. Патологоанатомические исследования мертворожденных и умерших детей с ВПР проводились в патологоанатомическом отделе ГБУ РС (Я) «Республиканская больница №1-Национальный центр медицины». Проанализирован 561 протокол вскрытий, проведенных в 2010–2012 гг. Выявлено 203 случая ВПР, что составило 36,1% от общего числа аутопсий.

Все исследуемые случаи ВПР за 2010–2012 гг. были проанализированы по структуре выявленных пороков развития, по полу, срокам гестации, национальности матери. Проведен сравнительный анализ с предыдущими периодами 2003–2005, 2006–2008 гг.

Результаты и обсуждение. Из общего числа диагностированных ВПР (рис. 1) первое место по частоте заняли множественные врожденные пороки развития (МВПР) с поражением двух и более систем (58 случаев, 28,6%) (рис. 2, 3), второе место – пороки развития сердечно-сосудистой системы (44 случая, 21,7%), третье место – пороки развития центральной нервной системы (30 случаев, 14,8%) (рис. 4).

ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ»: **ЧЕРНОВА Майрануш Алхазуровна** – врач патологоанатом, **ЛОСКУТОВА Кюнняя Саввична** – к.м.н., зав. отделом, зав. лаб. ЯНЦ КМП, гл. внештат. патологоанатом МЗ РС(Я), lockutovaks@mail.ru, **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., врач генетик Медико-генетической консультации, **ШВЕДОВА Анна Захаровна** – зав. отделением, гл. внештат. детский патологоанатом МЗ РС(Я), **ТИМОФЕЕВА Анастасия Николаевна** – врач патологоанатом.

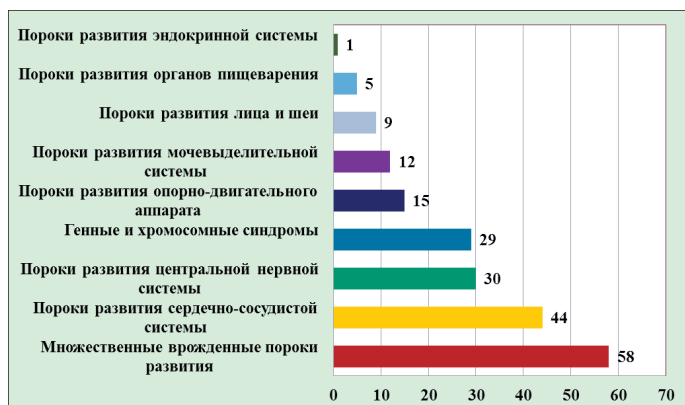


Рис. 1. Структура врожденных пороков развития по данным аутопсий мертворожденных, умерших новорожденных и детей за 2010–2012 гг. (n=203)

Генные и хромосомные синдромы составили 14,3% (29 случаев), что соответствует данным других исследований, согласно которым 12–25% врожденных аномалий имеют чисто генетические причины. В группе генных и хромосомных болезней на первом месте по частоте стоит синдром

Дауна (50%), на втором – синдром Эдвардса, или синдром трисомии 18 (16,7%), остальные 33,3% представлены единичными случаями других синдромов (синдромы Ханкарта, Поттера, Вольфа-Гирсона и др.) (рис. 5).

В предыдущие 3 года первое место также занимали МВГР (27,6%), второе – пороки развития сердечно-сосудистой системы (21,5%), но на третьем месте были генные и хромосомные синдромы (12,4%). При анализе случаев с диагностированными генными и хромосомными синдромами в динамике нами отмечается четкая тенденция увеличения их удельного веса в структуре всех ВГР. Так, за 2003–2005 гг. данная группа составила 11,4%, 2006–2008 гг. – 12,4%, за последний анализируемый период – 14,3%.

При анализе по полу гендерных различий не было установлено в группах генных и хромосомных синдромов (соотношение М:Ж составило 9,3:1,0) и МВГР (1,1:1,0), в отличие от изолированных ВГР отдельных органов и систем, где явно прослеживается преобладание плодов, мертворожденных и детей мужского пола. Так, при ВГР лица и шеи соотношение составило 3,5:1,0; опорно-двигательного аппарата – 2,75:1,0; сердечно-сосудистой системы – 1,4:1,0; системы пищеварения – 4:1, а ВГР мочевыделительной и эндокринной систем зарегистрированы только у плодов, мертворожденных и детей мужского пола. В общей совокупности исследованных ВГР соотношение между мужским и женским полом составило 1,3:1,0, что полностью соответствует статистическим данным РФ и ВОЗ (табл.1,2).

Среди исследованных случаев у лиц коренных национальностей ВГР встречались в 2 раза чаще, чем у некоренных (140 и 63 случая соответ-



Рис. 5. Мертворожденный, 36 недель гестации. Синдром Поттера: сиреномелия (син.: синдром русалки, симпус, сирена), отсутствие половых органов, ануса, желчного пузыря, мочевыводящих путей, двусторонняя арения, гипоплазия легких, ВПС (ДМЖП, ДМПП). Микро- и полигирия

ственно, соотношение 2,2:1,0), за счет генных и хромосомных синдромов (3,8:1,0), МВГР (1,7:1,0), ВГР опорно-двигательного аппарата (2,75:1,0), сердечно-сосудистой системы (3,9:1,0), мочевыделительной системы (3,0:1,0).

Наиболее многочисленная группа ВГР представлена плодами 22-27 недель гестации (47,8%). В эту группу вошли вскрытия, произведенные в 2010-2011 гг., что с учетом введения в действие с 1 января 2012 г. положений Приказа МЗСР РФ и ФСГС от 20 февраля 2012 г. № 144/42 можно рассценивать как своевременную диагностику ВГР и прерывания беременности.

В группу плодов до 40 недель беременности включены мертворожденные плоды, в том числе плоды с пренатально диагностированными пороками. В нее вошли случаи как поздней диагностики ВГР, обусловленные преимущественно поздней явкой беременной женщины для постановки на учет, так и своевременно диагностированные случаи, но с отказом женщины от прерывания беременности. Число ВГР данной группы составило 27 случаев, или 13,3%.

Таким образом, ВГР в 124 случаях беременности завершились мертворождением, что составило 61,1% от всех аутопсий с ВГР.

Число живорожденных составило 79 детей, или 39,9% от общего числа умерших детей с ВГР. При этом 34 ребенка (43%) умерло в первые 6 сут от рождения ввиду наличия ВГР, несовместимых с жизнью. От 7 сут до 1 месяца прожило 10 детей (12,7%), от 1 месяца до 3 лет – 27 (34,2%), от 3 лет и больше – 8 детей (10,1%), т.е. 89,9% детей с ВГР умерло в возрасте до 3 лет.

Следует особо отметить и следующий положительный факт. Нами отмечено снижение числа расхождений



Рис. 2. М., 2 сут. Синдром Патау: Микроцефалия. Прозэнцефалия. Двухсторонняя расщелина верхней губы и твердого неба. Арения носовых костей. Подковообразная почка. Крипторхизм. ВПС (ДМЖП, ДМПП)



Рис. 3. Мертворожденный, Д., 22 недели гестации. Множественные пороки развития: циклопия (синофтальмия, пробосцис), прозэнцефалия, гидроцефалия, гипоплазия надпочечников, постакиальная полидактилия правой стопы. ВПС (ДМЖП)



Рис. 4. Д., 8 месяцев. Голопрозэнцефалия. Декомпенсированная прогрессирующая гидроцефалия с атрофией паренхимы мозга, свищем, ликвореей

Таблица 1

Множественные врожденные пороки развития по данным аутопсий за 2010–2012 гг.

Множественные врожденные пороки развития	Пол		Приш- лое на- се- ле- ние	Ко- рен- ное на- се- ле- ние	Срок гестации, возраст						Абс.	%
	М	Ж			22–27 нед.	До 40 нед.	От 0 до 6 сут	От 7 сут до 1 мес.	От 1 мес. до 3 лет	От 3 лет и старше		
Генные и хромосомные синдромы	14	15	6	23	14	3	4	2	3	3	29	33,3
Множественные врожденные пороки развития (МВПР)	31	27	21	37	22	11	11	3	8	3	58	66,7
абс.	45	42	27	60	36	14	15	5	11	6	87	
%	51,7	48,3	31,0	69,0	41,4	16,1	17,2	5,8	12,6	6,9		100,0

Таблица 2

Врожденные пороки развития органов и систем по данным аутопсий за 2010–2012 гг. (n=116)

Врожденные пороки развития	Пол		При- ш- лое на- се- ле- ние	Корен- ное на- се- ле- ние	Срок гестации, возраст						Абс.	%
	М	Ж			22– 27 нед.	До 40 нед.	От 0 до 6 сут	От 7 сут. до 1 мес.	От 1 мес. до 3 лет	От 3 лет и старше		
Лица и шеи	7	2	4	5	8	-	1	-	-	-	9	7,8
Центральной нервной системы	16	14	14	16	20	3	4	-	2	1	30	25,9
Костно-мышечной системы	11	4	4	11	7	4	4	-	-	-	15	12,9
Сердечно-сосудистой системы	26	18	9	35	15	3	9	4	12	1	44	37,9
Дыхательной системы	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Желудочно-кишечного тракта	4	1	2	3	1	1	-	1	2	-	5	4,3
Мочевой системы	12	-	3	9	10	2	-	-	-	-	12	10,4
Эндокринной системы	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	1	0,8
абс.	77	38	36	80	61	13	19	5	16	2	116	
%	66,3	32,7	31,0	69,0	52,6	11,2	16,4	4,3	13,8	1,7		100,0

клинического и патологоанатомического диагнозов при наличии врожденных пороков развития. За 2003–2005 гг. расхождения диагнозов составляли 4,6% от всех проведенных аутопсий с ВПР, 2006–2008 гг. – 2,1%, за 2010–2012 гг. расхождений диагнозов не было. Данную тенденцию мы связываем с совершенствованием диагностики ВПР, комплексным подходом к исследованию данной патологии, в том числе улучшением пренатальной диагностики, проводимой медико-генетической службой РС (Я), и более широким применением инвазивных методов диагностики и цитогенетических исследований.

Выводы

1. Отмечается тенденция к увеличению частоты ВПР в структуре аутопсий плодов, мертворожденных и умерших детей за последние годы. За период с 2010 по 2012 г. частота врожденных аномалий составила 36,1 % (за предыдущий трехлетний период – 28,1%).

2. Первое место по частоте заняли множественные врожденные пороки развития (МВПР) с поражением двух и более систем (28,6%), второе – пороки развития сердечно-сосудистой

системы (21,7%), третье – пороки развития центральной нервной системы (14,8%).

3. При патологоанатомических исследованиях ВПР в 1,3 раза чаще встречаются у плодов, мертворожденных и умерших детей мужского пола, чем женского.

4. Среди исследованных случаев у лиц коренных национальностей ВПР встречались в 2 раза чаще, чем у некоренных.

5. Проблема своевременной диагностики и профилактики ВПР требует дальнейшего исследования и мер в деле охраны генофонда республики.

Литература

- Актаева Л.М. Роль вторичной профилактики врожденных пороков в снижении перинатальной смертности / Л.М. Актаева // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Сборник тезисов III Российского конгресса. – М., 2004. – 371–372 с.
- Актаева Л.М. The role of secondary prevention of congenital malformations in reducing perinatal mortality / L.M. Aktaeva // Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery: Coll. of abstr. of the III Russian kongress. – М., 2004. – P. 371–372.
- Баранов А.А. Смертность детского населения в России (тенденции, причины и пути

снижения): монография / А. А. Баранов, В. Ю. Альбицкий. – М.: Изд-во Союза педиатров России, 2009. – 387 с.

Baranov A.A. Mortality of children in Russia (trends, causes and ways of reducing): monograph / A.A. Baranov, V. Yu. Albitsky. – M.: Publishing House of the Russian Union of pediatricians, 2009. – P. 387.

3. Герасимова Т.И. Врожденные пороки развития (большие пороки и «стигмы») и состояние здоровья новорожденных города Якутска, Республики Саха (Якутия) / Т.И. Герасимова, Т.Н. Захарова, О.К. Ботвиньев // Тезисы докл. X съезда педиатров России. – М., 2006. – 138 с.

Gerasimova T.I. Congenital malformations (large defects and «stigma») and infant health in Yakutsk, Sakha Republic (Yakutia) / T.I. Gerasimova, T.N. Zakharova, O.K. Botvin // Abstr. X Congress of Pediatricians of Russia. – M., 2006. – P. 138.

4. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии / Н.С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 13–17.

Demikova N.S. Monitoring of congenital malformations and its importance in the study of their epidemiology / N.S. Demikova // Russian Gazette Perinatology and pediatrics. – 2003. – № 4. – P. 13–17.

5. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации / Н.С. Демикова, Б.А. Кобринский. – М: Пресс-Арт, 2011. – 236 с.

Demikova N.S. Epidemiologic monitoring of congenital malformations in the Russian Federation / N.S. Demikova, B.A. Kobrin. – M.: Press Art, 2011. – 236 p.

6. Ивановская Т.Е. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Т.1. / Т.Е. Ивановская, Л.В. Леонова. – М.: Медицина, 1989. – С. 22–82.

Ivanovskaya T.E. Pathological anatomy of diseases of fetus and child. Vol. 1. / T.E. Ivanovskaya, L.V. Leonova. – M.: Medicine, 1989. – P. 22–82.

7. Концеба Л.Н. Оптимизация пренатальной диагностики врожденных пороков развития плода с учётом особенностей воздействия

антенатальных повреждающих факторов: Автореф. дисс. ...к.м.н. / Л.Н. Концеба. – Барнаул, 2005. – 22 с.

Kontseba L.N. Optimization of prenatal diagnosis of congenital malformations at a fetus according to responses of antenatal damaging factors: Abstr.diss. ... cand. med. sc. / L.N. Kontseba. – Barnaul, 2005. – P. 22.

8. Рябова А.Е. Болезнь желтых гиалиновых мембран / А.Е.Рябова, Д.А.Жакота // Вестник РГМУ. – 2005. – №3(42). – С. 135.

Ryabova A.E. Yellow hyaline membrane disease / A.E.Ryabova, D.A.Zhakota // Bulletin of SMU. – 2005. – №3 (42). – P. 135.

9. Саввина В.А. Совершенствование си-

стемы оказания медицинской помощи новорожденным с хирургической патологией в условиях северного региона (на примере Республики Саха (Якутия)): Автореф. дисс. ... д.м.н. В.А.Саввина. – М., 2014. – 40 с.

Savvina V.A. Improving the delivery system meitsinskoy newborns with surgical pathology in the northern region (on the example of the Republic of Sakha (Yakutia)): Abstract diss. ... MD / V.A.Savvina. – M., 2014. – P. 40.

10. Труды III съезда Российского общества детских патологов. – СПб., 2008. – 133 с.

Proceedings of the III Congress of the Russian Society of Child Pathologists. – SPb., 2008. – P. 133

А.А. Григоренко, И.Н. Гориков

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

УДК 616-053.31:616.831-008.6-005.4:616.98

Изучались антенатальные факторы риска, клиническое течение церебральной ишемии средней степени тяжести и морфологическое строение головного мозга у новорожденных с внутриутробной аденовирусной инфекцией. Установлено наиболее частое развитие у матерей в период беременности острого ринофарингита, обострения хронического тонзиллита, а также хронической плацентарной недостаточности. В раннем неонатальном возрасте у детей чаще диагностировались гипертензионно-гидроцефальный синдром, конъюнктивит, везикулез и задержка внутриутробного роста, склероз и полнокровие мягкой мозговой оболочки, стазы в капиллярах сосудистого сплетения, альтеративные изменения эпендимцитов, обусловленные нейротоксическим влиянием вируса.

Ключевые слова: церебральная ишемия средней степени тяжести, новорожденные, внутриутробная аденовирусная инфекция.

Antenatal health risk factors, a clinical course of cerebral ischemia of moderate severity and a morphological brain structure of infants with intrauterine adenovirus infection are studied. Scientists have found the higher incidence rate of acute nasopharyngitis, exacerbation of chronic tonsillitis and chronic placental insufficiency at pregnant women. In early neonatal period children often had a hypertension-hydrocephalic syndrome, conjunctivitis, vesicular infection and intrauterine growth, sclerosis and pia mater congestion, stasis in choroid plexus capillaries, alterative changes of ependymocytes caused by neurotoxic virus effect.

Keywords: cerebral ischemia of moderate severity, newborns, intrauterine adenovirus infection.

Введение. Известно, что при аденовирусной инфекции у беременных часто развивается хроническая плацентарная недостаточность [2], приводящая к повышению проницаемости гематоплацентарного барьера для вирусов и к внутриутробному инфицированию их потомства [1]. При антенатальной вирусной инфекции у новорожденных часто диагностируется церебральная патология [3].

Цель работы – дать клинико-морфологическую характеристику церебральной ишемии средней степени тяжести у новорожденных с внутриутробной аденовирусной инфекцией.

ГРИГОРЕНКО Алексей Александрович – д.м.н., зав.кафедрой Амурской государственной медицинской академии МЗ РФ, cfrpd@amur.ru; **ГОРИКОВ Игорь Николаевич** – к.м.н., с.н.с. Дальневосточного научно-го центра физиологии и патологии дыхания.

Материалы и методы исследования. Проводилось изучение частоты неблагоприятных факторов в период внутриутробного развития и клинических синдромов церебральной ишемии средней степени тяжести у 35 новорожденных с антенатальной аденовирусной инфекцией, из них у 15 погибших исследовалось морфологическое строение мягкой мозговой оболочки, эпендимы и сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга (основная группа), а также у 27 новорожденных с аналогичной патологией центральной нервной системы без внутриутробной вирусной инфекции (12 погибших) (группа сравнения). В контрольную группу вошли 25 здоровых новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности, а также 20 погибших от родовой травмы. Антенатальная аденовирусная инфекция диагностирова-

лась с помощью реакции связывания комплемента, позволяющей установить этиологию заболевания при четырехкратном росте титра антител к возбудителю в сыворотке пуповинной крови у новорожденных по сравнению с ростом титра у их матерей. Для исключения других наиболее распространенных вирусов респираторной группы (грипп А, В, парагрипп 1 и 3 типа и РС- вирус) использовалась реакция торможения гемагглютинации. При идентификации вирусных антигенов в эпителии слизистой носа у детей при рождении использовали иммунофлюоресцентный анализ.

Патоморфологический материал (участки мягкой мозговой оболочки, сосудистого сплетения и стенки боковых желудочков) забирались в первые 4 часа после смерти новорожденных. Для световой микроскопии кусочки органов фиксировались в 10%-ном

нейтральном формалине, обезвоживались в спиртах и заливались в парафин. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивались для изучения общего плана строения гематоксилином Беме-эозинном.

В работе соблюдались требования Хельсинкской Всемирной ассоциации “Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека” с поправками 2000г. и “Правил клинической практики в Российской Федерации”, утвержденных Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003г №226. Оценка достоверности различий значений между сравниваемыми параметрами разных выборок проводилась с помощью непарного критерия Стьюдента и точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение. При церебральной ишемии средней степени тяжести у новорожденных группы сравнения наблюдалось снижение показателя оценки по шкале Апгар на 1-й мин до $7,4 \pm 0,29$ и на 5-й – до $7,9 \pm 0,22$ балла по сравнению со здоровыми детьми перинатального возраста – $8,4 \pm 0,12$, $p < 0,05$ и $8,6 \pm 0,14$ балла, $p < 0,05$ соответственно.

В период внутриутробного развития у пациентов группы сравнения выявлялись факторы риска, обусловленные такими осложнениями у их матерей в период гестации, как: ранний гестоз (11,1%), анемия легкой степени (14,8%), угроза невынашивания в I триместре (7,4) и во II триместре беременности (18,5), поздний гестоз легкой (22,2) и средней степени тяжести (3,7), вагинит (11,1), острый ринофарингит (3,7), обострение хронического тонзиллита (11,1), внутриутробная гипоксия плода (33,3), хроническая плацентарная недостаточность (37%). У всех женщин роды состоялись в срок. Стремительные роды были у 8,6, а быстрые – у 2,9% матерей. Среди осложнений родового акта у 25,7% женщин диагностировалось преждевременное отхождение околоплодных вод, а у 14,3% – частичная преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. В 11,4% случаев отмечалась первичная и вторичная слабость родовой деятельности.

При церебральной ишемии средней степени тяжести у новорожденных, не имеющих внутриутробной вирусной инфекции, диагностировались: асфиксия средней степени тяжести (37%), асфиксия тяжелой степени (3,7), анемия легкой степени (14,8), морфофункциональная незрелость (11,1), респираторный дистресс-синдром

легкой степени (7,4%). В группе сравнения конъюнктивит выявляли у 3,7%, везикулез у 3,7, а задержка внутриутробного развития – у 7,4% обследованных. В 11,1% случаев обнаруживалась ишемия шейного отдела спинного мозга, а в 14,8% – кардиопатия. В клинической картине церебральной патологии выявлялись следующие неврологические синдромы: гипервозбудимости (44,4%), вегето-висцеральных дисфункций (22,2), двигательных нарушений (18,6), угнетения (7,4), гипертензионно-гидроцефальный (7,4%).

У новорожденных с церебральной ишемией средней степени тяжести, обусловленной внутриутробной аденовирусной инфекцией, по сравнению с контролем отмечалась более низкая оценка по шкале Апгар на 1-й мин – $6,9 \pm 0,15$ и на 5-й – $7,6 \pm 0,14$ балла (в контроле – $8,2 \pm 0,11$, $p < 0,001$ и $8,6 \pm 0,13$ балла, $p < 0,001$). В то же время сопоставление состояния здоровья детей при рождении в основной группе и в группе сравнения не выявило достоверных различий.

В антенатальном анамнезе у новорожденных основной группы обнаруживалась наиболее распространенная акушерская и соматическая патология, осложняющая течение гестационного процесса у их матерей: ранний гестоз (17,1%), анемия легкой степени (22,9%), угроза невынашивания в I (11,4) и II триместре беременности (20,0), поздний гестоз легкой (25,7) и средней степени тяжести (8,6), вагинит (11,4), острый ринофарингит (28,6), обострение хронического тонзиллита (45,7%). Фетальный период онтогенеза у детей основной группы, при сопоставлении с группой сравнения, чаще осложнялся гипоксией (91,4%, $p < 0,05$) и хронической плацентарной недостаточностью (94,3%, $p < 0,05$). У 97,1% женщин роды были в срок, а у 2,9% – преждевременные, на 35-й–36-й неделях гестации. В 5,7% случаев проводилось кесарево сечение. У 8,6% матерей роды были стремительными, а у 2,9% – быстрые. Среди осложнений родового акта преждевременное отхождение околоплодных вод наблюдалось у 25,7%, частичная преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты у 14,3, а первичная и вторичная слабость родовой деятельности у 11,4% женщин.

При церебральной ишемии средней степени тяжести на фоне антенатальной аденовирусной инфекции у 45,7% новорожденных отмечалась асфиксия средней степени тяжести, у 11,4 – тяжелой степени, у 20% – анемия легкой

степени, у 14,2 – незрелость, у 17,1% – респираторный дистресс-синдром легкой степени. При сопоставлении заболеваемости в основной группе и в группе сравнения обращало на себя внимание наиболее частое развитие в основной группе конъюнктивита (31,1%, $p < 0,05$) и везикулеза (28,6, $p < 0,05$), а также задержки внутриутробного развития (37,1%, $p < 0,05$). У 11,1% детей регистрировалась ишемия шейного отдела спинного мозга, которая клинически проявлялась патологической установкой кисти типа “когтистой лапки”. В 22,9% случаев отмечалась кардиопатия с приглушенностью тонов сердца, брадикардией и аритмией.

Оценка неврологического статуса у пациентов основной группы позволила диагностировать изменения частоты развития некоторых синдромов. Так, гипервозбудимость наблюдалась в 28,6%, двигательные нарушения – в 5,7, угнетение – в 8,6, а вегето-висцеральные дисфункции – в 20% случаев. Возрастала частота обнаружения гипертензионно-гидроцефального синдрома (37,1%, $p < 0,05$), при котором выявлялись маркеры повышения внутричерепного давления (рост окружности головы, напряжение родничков при пальпации и их пульсация при беспокойстве). Снижалась двигательная активность и возрастала общая гиперестезия. Встречались пациенты с избыточным повышением мышечного тонуса и симптомом Грефе.

Сопоставление патоморфологических изменений у детей основной группы с таковыми в группе сравнения показало более частое развитие участков склероза стенки сосудов мягкой мозговой оболочки и их полнокровия, расширения и стазов в капиллярах сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга. Часто встречались дистрофические изменения эпендимоцитов и их десквамация в просвет желудочков.

Таким образом, при церебральной ишемии средней степени тяжести у новорожденных с антенатальной аденовирусной инфекцией часто диагностируются конъюнктивит, везикулез и задержка внутриутробного роста. В патогенезе повышения внутричерепного давления важная роль отводится хронической плацентарной недостаточности и негативному влиянию токсинов и вирусов на кровеносные сосуды мягкой мозговой оболочки, сосудистого сплетения боковых желудочков и эпендимоциты ликворных путей головного мозга.

Выводы

1. Проведение параллелей между частотой неблагоприятных факторов в онтогенезе новорожденных с церебральной ишемией средней степени тяжести с антенатальной аденовирусной инфекцией и без таковой показало наиболее частое развитие острого ринофарингита и обострения хронического тонзиллита, а также хронической внутриутробной гипоксии и плацентарной недостаточности на фоне вирусного поражения.

2. У новорожденных с церебральной ишемией средней степени тяжести с внутриутробной аденовирусной инфекцией по сравнению с детьми перинатального возраста с патологией головного мозга без вирусной инфекции чаще развивался гипертензионно-гидроцефальный синдром, который сочетался с конъюнктивитом, везикулезом и задержкой внутриутробного роста, обусловленными эндотоксикозом и негативным влиянием возбудителя.

3. При церебральной ишемии средней степени тяжести, обусловленной антенатальной аденовирусной инфекцией, у погибших новорожденных чаще обнаруживается выраженное полнокровие сосудов мягкой мозговой оболочки, участки её склеротических изменений, полнокровие капилляров сосудистого сплетения, а также альтеративные изменения и десквамация эпидимоицитов боковых желудочков головного мозга в результате прямого нейротоксического влияния вируса.

Литература

1. Гориков И.Н. Морфология плаценты у новорожденных с внутриутробной аденовирусной инфекцией / И.Н. Гориков, В.И. Резник // Дальневосточ. журнал инф. патологии. - 2006. - №9. - С.91-93.

Gorikov I.N., Reznik V. I. Morphology of placenta at newborns with a pre-natal adenovirus

infection // The Far East Journal of inf. pathology. - 2006. - №9. - P. 91-93.

2. Горикова И.А. Характеристика острого воспалительного процесса носа и глотки при аденовирусной инфекции у женщин во II триместре беременности / И.А. Горикова, А.А. Блоцкий, Е.В. Заварзина, О.В. Емельяненко // Там же. - 2008. - №13. - С.43-46.

Gorikova I.A., Blotsky A.A., Zavarzina E.V., Emelyanenko O. V. The characteristic of acute inflammatory process of nose and throat in adenoviral infection at pregnant women in the 2nd trimester // The Far East Journal of inf. pathology. - 2008. - №13. - P. 43-46.

3. Заболотских Т.В. Влияние внутриутробной парариппозной и микст-респираторной вирусной инфекции при церебральной ишемии среднетяжелой степени на нейросонографическую картину и кровоснабжение головного мозга у новорожденных / Т.В. Заболотских, А.А. Григоренко, И.Н. Гориков // Бюлл. физиол. и патол. дыхания - 2014. - Вып.51. - С.97-100.

Zabolotskikh T.V., Grigorenko A.A., Gorikov I.N. Influence of prenatal parainfluenzal and mixed-respiratory virus infection at cerebral ischemia of moderate degree on a neurosonographic picture and blood supply of brain at newborns // Bulletin of physiol. and pathol. of breath - 2014. - Issue 51. - P. 97-100.

Т.Г. Дмитриева, К.С. Лоскутова

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ ЭЛАСТОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С

УДК 616.36-002.2+ 616-037+616-091.8

В исследовании была оценена диагностическая ценность двух методов оценки степени фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами: пункционной биопсии печени и фибросканирования. Установлено, что существуют объективные трудности в проведении и оценке результатов эластометрии у детей. Показано, что этот метод достоверно занижает степень фиброза. В настоящее время наиболее достоверным способом оценки фиброза печени у детей является биопсия печени.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, эластометрия, фиброскан, биопсия печени, полуколичественная оценка фиброза, неинвазивная диагностика фиброза.

In this research we have evaluated a liver fibrosis degree at patients with chronic viral hepatitis by means of two different methods: liver puncture biopsy and fibroscanning. It is established that there are some objective difficulties in carrying out and assessing results of the elastometry at children. This method definitely underestimates the fibrosis degree. Now, the liver biopsy is noted to be the most reliable way of assessing children liver fibrosis.

Keywords: chronic viral hepatitis, elastometry, fibroscanning, liver biopsy, semi-quantitative assessment of fibrosis, noninvasive diagnosis of fibrosis.

Вирусные гепатиты человека представляют традиционно трудную глобальную проблему, все еще далекую от своего решения. Наибольшая частота

обнаружения маркеров гепатитов В и С отмечена в ряде регионов России, одним из которых является Республика Саха (Якутия). По официальным данным, в Якутии 11,6% популяции и 4,5% коренного населения являлись позитивными по HBsAg и anti-HCV [2,3]. Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) В и С сопровождаются прогрессирующим нарастанием фиброза печени, что в исходе заболевания приводит к циррозу. Особую тревогу вызывают данные о ранней фибротической трансформации и развитии цирроза печени в детском возрасте [11].

В диагностике и решении о назначении противовирусной терапии основное место занимает оценка состояния паренхимы печени. Согласно выводам Консенсус-конференции Европейской ассоциации по изучению печени (1999) и Национального института здоровья США (2002), при хроническом гепатите определяющими критериями стадии болезни, ее прогноза и перспективности противовирусной терапии являются показатели фиброза и некротически-воспалительных изменений в печени. «Золотым стандартом» на сегодняшний день яв-

ДМИТРИЕВА Татьяна Геннадьевна – д.м.н., Медицинский институт ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»; **ЛОСКУТОВА Кюнняя Саввична** – к.м.н., гл. внештатный патологоанатом МЗ Республики Саха (Якутия), зав. ПАО ГБУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ», зав. лаб. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», lockutovaks@mail.ru.

ляется пункционная биопсия печени. Однако при этом заключение патологоанатома основано на изучении очень небольшого участка печеночной ткани и анализируемый фрагмент ткани печени, полученный при биопсии, может не соответствовать изменениям, существующим в преимущественной части паренхимы органа. Кроме того, оценка степени фиброза субъективна и зависит от квалификации и опыта патологоанатома, а значит, точность и воспроизводимость обследования могут вызывать сомнения. У биопсии есть и другие ограничения по применению: физический и психологический дискомфорт пациента, значительная болезненность, наличие противопоказаний со стороны пациента и крайне редкие, но тем не менее возможные осложнения.

В настоящее время активно идет поиск новых неинвазивных методик определения стадии фиброза [13]. Новая нетравмирующая методика – эластометрия (фибросканирование печени) для изучения фиброза печени с помощью аппарата Фиброскан (FibroScan, производство Франции) позволяет в течение 5-10 мин установить степень фиброза печени (по METAVIR) [4]. В основе метода лежит использование корреляции механических свойств ткани печени, в частности ее эластичности, со степенью выраженности фиброза печени [6,7,11]. Анализ данных обследования взрослых больных с хроническими воспалительными заболеваниями печени выявил диагностическую значимость непрямой ультразвуковой эластометрии в оценке фиброза печени. Наиболее высокая эффективность эластометрии получена в определении 4-й стадии фиброза по METAVIR. Точность метода для этой группы больных составила 91% при чувствительности 100%. Следует отметить, что интервалы значений эластометрии печени разработаны для взрослых пациентов. Тем не менее и в этой категории больных определены следующие независимые факторы, влияющие на диагностическую точность эластометрии: возраст пациента (<50 лет) OR 0,96 (95% CI 0,95-0,97; $p < 0,0001$); ИМТ < 28 кг/м² OR 0,19 (95% CI 0,12-0,29; $p < 0,0001$); отсутствие стеатоза по данным морфологического исследования ткани печени OR 1,006 (95% CI 1,002-1,009; $p < 0,0001$) [1]. Данные многочисленных исследований позволили рекомендовать метод эластометрии в качестве скрининга с целью выявления латентных форм цирроза печени. При множестве ис-

следований, посвященных поиску и разработке методов неинвазивной диагностики фиброза печени у взрослых пациентов, исследования в данном направлении у детей с хроническими вирусными гепатитами представлены в единичных работах. В этих работах использование эластографии печени и сывороточных тестов диагностики активности гепатита и степени фиброза у детей также дали положительные результаты [8-12].

Цель исследования: оценить диагностическую ценность методов определения степени фиброза путем сопоставления результатов эластометрии и морфологического исследования биоптатов печени детей, больных вирусными гепатитами В и С.

Материалы и методы исследования. Нами были проанализированы результаты эластометрии 27 детей (13 с ХВГВ и 14 – с ХВГС) в возрасте от 5 до 18 лет и гистологического исследования 25 пункционных биопсий печени (14 – с ХВГВ, 11 – с ХВГС) (табл.1).

Пункционную биопсию печени выполняли чрезкожно, под контролем УЗИ, в положении пациента на спине, после местной анестезии кожи, подкожной жировой клетчатки и капсулы печени, с использованием укороченной пункционной иглы «Herafix» (типа Mengini) диаметром 1,2-1,6 мм. Патоморфологическое исследование проводилось на базе патологоанатомического отдела ГБУ РС (Я) «РБ №1-Национальный центр медицины». Гистологическая обработка материала выполнялась по общепринятым методикам. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также гематок-

силином-пикрофуксином по методам Ван-Гизона и Массона с анилиновым синим. Соединительная ткань при окраске по Ван-Гизону определялась по ярко-красному цвету, по Массону – по окраске от зеленого до синего. Применялся метод полуколичественного анализа с расчетом отдельного определения некротически-воспалительных изменений и стадии фиброза по системе «METAVIR». Степень активности некротически-воспалительных изменений в печени определялась по следующей шкале индекса гистологической активности (ИГА): A0 – отсутствует некротически-воспалительная активность, A1 – минимальная, A2 – умеренная, A3 – выраженная активность. Уровень активности оценивали по интегральному показателю интенсивности инфильтрации, перипортальных и лобулярных некрозов. Степень фиброза оценивали по шкале от 0 до 4 [4,5] (табл.2).

Ультразвуковая эластография печени проводилась на аппарате «Фиброскан». Исследование аппаратом «Фиброскан» проводилось у пациентов в положении лежа на спине, с максимально отведенной за голову правой рукой, в проекции правой доли печени, по средней подмышечной линии, в 7-м–10-м межреберных промежутках, использующихся в качестве акустического окна, при помощи специального датчика, испускающего низкочастотные механические импульсы. Ориентируясь по синхронно воспроизводимой ультразвуковой картине, выбирался участок печени для проведения 10 измерений на глубине 25-65 мм от поверхности кожи, свобод-

Таблица 1

Количество проведенных исследований при ХВГ у детей, чел.

Возраст, лет	ХВГВ		ХВГС	
	Биопсия	Эластометрия	Биопсия	Эластометрия
5	0	1	1	2
7-10	3	3	1	1
11-14	4	6	4	5
Старше	7	3	5	6
Итого	14	13	11	14

Таблица 2

Интервалы значений эластографии, соответствующие стадиям фиброза печени (по METAVIR)

Стадия фиброза	Гистологические данные	Показатель значений эластичности ткани печени, кПа
F0	Отсутствие фиброза	1,5–5,8
F1	Портальный фиброз без септ	5,9–7,2
F2	Портальный фиброз и единичные септы	7,3–9,5
F3	Портальный фиброз и множественные септы без цирроза	9,6–12,5
F4	Цирроз	>12,5

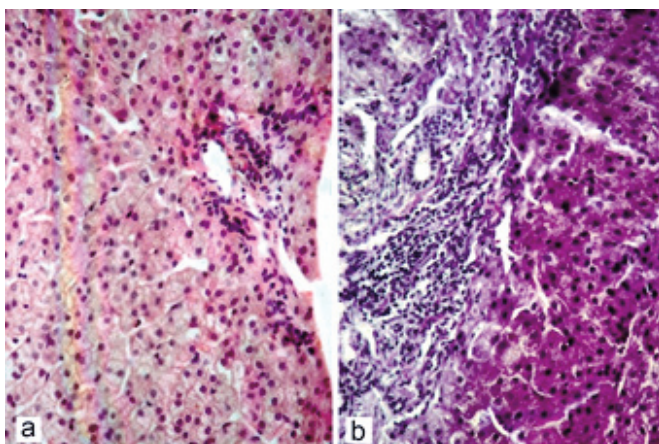


Рис.1. Пациент Г., 12 лет. Хронический вирусный гепатит С: а) окраска гематоксилином и эозином (x200); б) окраска по Массону (x 200). Оценка по METAVIR: A 2, F0

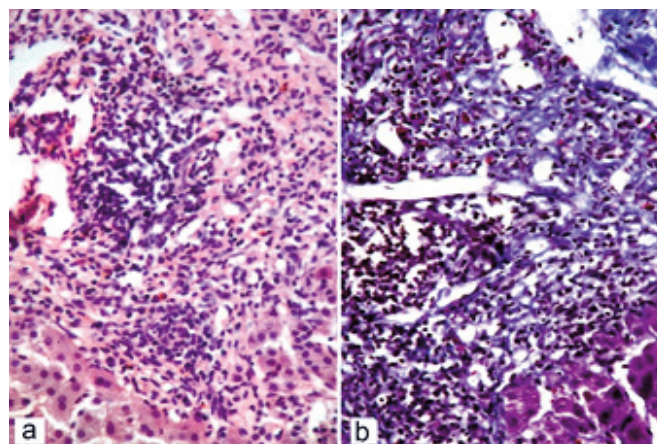


Рис.2. Пациент А., 10 лет. Хронический вирусный микст-гепатит В и D: а) окраска гематоксилином и эозином (x200); б) окраска по Массону (x 200). Оценка по METAVIR: A3, F3

ный от крупных сосудистых структур. Среднее значение характеризовало эластический модуль печени, результат выражался в кПа. Результаты эластографии печени оценивали по корреляции со стадиями фиброза печени по METAVIR (табл.2).

Результаты и обсуждение. Согласно заключению морфологического исследования, ИГА A1 установлен у 11 пациентов (44 %), A2 – у 14 (56 %), A3 – не выявлен ни у одного из исследованных. Стадии F0 и F1 выявлены у 9 пациентов (36 %) (рис.1), а F2 – у 12 (48 %) и F3 – у 4 (16 %) (рис.2). Таким образом, ИГА не коррелирует с выраженностью фиброза.

Сравнение оценки стадии фиброза печени по системе «METAVIR» методом непрямоульตราзвуковой эластометрии с данными морфологического исследования печени выявило значительное несоответствие результатов эластометрии и гистологических данных (табл. 3). Эластометрия у детей статистически достоверно ($p<0.05$) значительно занижает степень фиброза в группе F2 (в 5,3 раза) и F3 (в 4 раза). При этом число случаев с отсутствием фиброза F0 и наличием портального фиброза без септ F1 при эластометрии было завышено почти в 2,5 раза (у 88,9% исследованных, в то время как по гистологической оценке – только у 36,0%).

При анализе полученных данных отдельно в группе ХВГВ и ХГВС проведено аналогичное сравнение. Установлено, что в группе ХВГВ (рис.3, а) при эластометрии наблюдается завышение F0 в сравнении с гистологическим заключением в 1,5 раза, F1 – в 8, а F2 – занижено в 3 раза. При этом стадия F3 не была установлена ни у одного пациента. Таким образом, вы-

Сравнение оценки стадии фиброза печени методом непрямоульตราзвуковой эластометрии с данными морфологического исследования печени

Стадия фиброза	По гистологическим данным		По показателям эластометрии		Статистически значимые различия $p<0,05$
	n=25	%	N=27	%	
F0	4	16,0	11	40,7	+
F1	5	20,0	13	48,2	+
F2	12	48,0	2	7,4	+
F3	4	16,0	1	3,7	+

явлены статистически значимые различия в определении степени фиброза ($p<0,05$).

В группе ХВГС (рис.3, б) при эластометрии наблюдается завышение F0 в 4 раза и занижение F3 – в 1,7 раза. При этом в стадии F1 результаты были сопоставимы с гистологическими данными, а стадия F2 не была установлена ни у одного пациента. Таким образом, в этой группе также были выявлены статистически значимые различия в определении степени фиброза ($p<0,05$), кроме стадии F1. При стадии F1 эластометрия показала сопоставимые результаты с морфологическим исследованием (85,9%).

Отмечалось, что интервалы значений эластометрии печени разработаны для взрослых пациентов, и они имеют определенные ограничения при использовании для интерпретации полученных данных у

детей, особенно в возрасте до 8 лет. У детей печень имеет относительно большие размеры, масса ее у новорожденных составляет 4–6 % массы тела (у взрослых – 2-3%). Паренхима печени мало дифференцирована, по своим

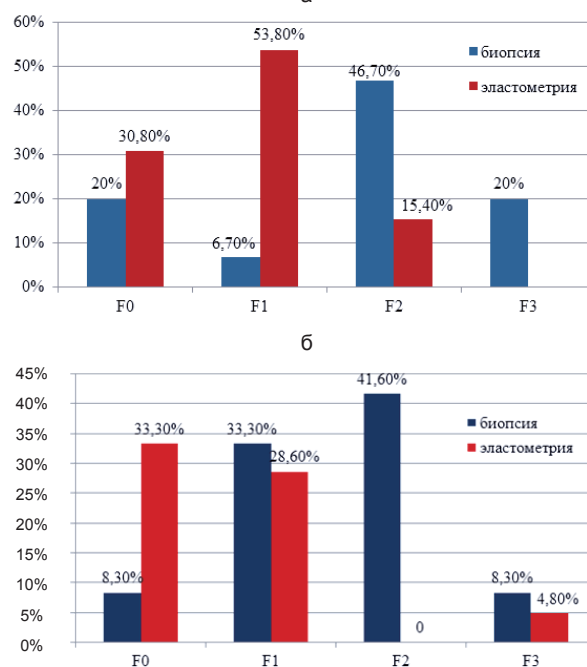


Рис.3. Оценка стадии фиброза печени при эластометрии и морфологическом исследовании печени в группе детей: а – с ХВГВ (n=13), б – с ХГВС (n=14)

размерам печеночные клетки меньше, чем у взрослых, и чаще содержат по два ядра, дольчатость строения является только к концу первого года жизни, обильно васкуляризирована, полнокровна, вследствие чего быстро увеличивается при различной патологии, особенно при инфекционных заболеваниях и интоксикациях. Из гистологических особенностей печени у детей надо отметить слабое развитие соединительной ткани. К 8-летнему возрасту морфологическое и гистологическое строение печени такое же, как и у взрослых.

Мы считаем, что основным фактором, влияющим на установленные в нашем исследовании низкие специфичность и чувствительность метода непрямой ультразвуковой эластометрии, является отсутствие четких интервалов значений эластометрии у детей, соответствующих стадиям фиброза печени по METAVIR. Эти критерии должны учитывать анатомо-физиологические и гистологические особенности печени у детей. Кроме этого, следует принять во внимание технические трудности и особенности проведения процедуры эластометрии у детей: беспокойство и подвижность ребенка, малые размеры акустического окна ввиду узости межреберных промежутков, что требует проведения исследования с применением специальных датчиков.

Выводы. 1. Данные эластометрии у детей не соответствуют выраженности фиброза, определенной при полуколичественной морфологической оценке

по системе METAVIR. 2. Максимальная диагностическая точность эластометрии отмечена только в группе ХВГС при стадии F1, где получены данные, сопоставимые с результатами полуколичественной морфологической оценки по системе METAVIR (85,9%). 3. Для определения лечебной тактики и назначения противовирусной терапии у детей с ХВГВ и ХВГС основным методом диагностики фиброза остается пункционная биопсия печени. 4. Метод непрямой ультразвуковой эластометрии на аппарате «Фиброскан» требует разработки специальных интервалов значений эластометрии, соответствующих стадиям фиброза печени по METAVIR, с учетом анатомо-физиологических и гистологических особенностей печени у детей.

Литература

1. Павлов Ч.С. Диагностика фиброза печени / Ч.С. Павлов, Д.В. Глушенков, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - т. XVIII. - №4. - С. 43-52.
2. Павлов Ч.С. Diagnosis of liver fibrosis / Ch.S. Pavlov, D.V. Glushenkov, V.T. Ivashkin // «Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology». - 2008. - V.XVIII. - No. 4. - P.43-52.
3. Семенов С.И. Эпидемиологические особенности и клиническая характеристика вирусных гепатитов В, С и дельта в республике Саха (Якутия) : автореф. дисс.... д-ра мед. наук / С.И. Семенов. - М., 2007. - С. 41.
4. Semenov S. I. Epidemiological features and the clinical characteristic of viral hepatitis B, C and the delta in the Republic of Sakha (Yakutia) : abstract .. DM – Moscow. - 2007. - P. 41.
5. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТВ/ В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, Т.В. Чередищенко. - М.: Изд. "Новая волна", 2003. - С.250-359.

6. Uchaykin V. F. Viral hepatitis from A to TTV /V.F. Uchaykin, N. I. Nisevich, T.V. Cherednichenko//Prod. «A new wave». -M - 2003. - P. 250-359.
7. Bedossa P. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group / P. Bedossa, T. Poynard // Hepatol.- 1996.- Vol. 24. - P.289293.
8. Brunt M.E. Grading and Staging the Histopathological Lesions of Chronic Hepatitis: The Knodell Histology Activity Index and Beyond /M.E. Brunt // Hepatology.- 2000.-V.31(1).-P. 241-6.
9. Consistency of human liver./ N. Yamanaka, E.Okamoto, A. Toyosaka [et al.]// J. Surg. Res. - 1985. - V.39. - P.192-198.
10. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology./ W.C.Yeh, P.C. Li, Y.M.Jeng [et al.]// Ultrasound Med.- Biol. - 2002. - V.28. - P. 467-474.
11. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis / J.H. Hoofnagle, G.A.Macdonald, D. Purdie [et al.] // Hepatology.- 1999.-V.29.- P. 1215-1219.
12. Noninvasive assessment of liver fibrosis / S.M. Martinez, G. Crespo, M. Navasa [et al.] // Hepatology. - 2011. - V.53. - P. 325-335.
13. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis and necroinflammatory activity in Egyptian children with chronic hepatitis C virus infection using FibroTest and ActiTest / M.H. El-Shabrawi, N.A. Mohsen, M.M. Sherif [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.-2010.- V.22.- P. 946-951.
14. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. /L.Sandrin, B.Fourquet, J.M. Hasquenoph [et al.] //Ultrasound Med.-Biol. - 2003. - V.29. - P. 1705-1713.
15. Transient elastography for assessment of fibrosis in paediatric liver disease / V. Nobili, L. Monti, A. Alisi [et al.] // Pediatr. Radiol. - 2011. - V.41. - P. 1232-1238.
16. Yang F. Establishing non-invasive prediction indices for chronic HBV carriers / F.Yang, N.Wei // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. - 2008. - V.16, № 7. - P. 494-496.

Е.Ю. Колбина, М.Т. Бузинаева, А.А. Осинская

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПО ДАННЫМ ГБУ БЮРО СМЭ МЗ РС (Я)

УДК 616-091.5

Проведен ретроспективный анализ судебно-медицинской документации случаев скоропостижной смерти детей в возрасте от 0 до 12 месяцев на дому за 2011-2014гг. Проанализирована структура и дана характеристика летальных исходов детей, за исключением случаев насильственной смерти, обнаружения плодов и новорожденных, умерших при родах на дому. Комплексная клинко-морфологическая оценка позволила выделить 2 нозологические группы: смерть от вирусной пневмонии и синдром внезапной смерти грудного ребенка. Гистопатология случаев смерти от пневмонии характеризовалась картиной двухсторонней тотальной макрофагально-десквамативной пневмонии с геморрагическим компонентом вирусной этиологии, подтвержденной морфологическими и вирусологическими методами исследования. При синдроме внезапной смерти грудного ребенка отсутствовали выраженные патоморфологические находки, которые могли бы рассматриваться как причина смерти. Особо следует отметить факт наступления скоропостижной смерти у детей на фоне относительного клинического благополучия.

КОЛБИНА Екатерина Юрьевна – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, kolba72@mail.ru; **БУЗИНАЕВА Мария Тлектесовна** – к.м.н., зав. судебно-гистологич. отд. ГБУ «Бюро СМЭ» МЗ РС (Я), 9246637709@mail.ru; **ОСИНСКАЯ Алена Александровна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ, osin_alen@rambler.ru.

Ключевые слова: младенческая смертность, синдром внезапной смерти грудного ребенка, скоропостижная смерть, клинко- патоморфологическая оценка.

The retrospective analysis of medicolegal data of sudden deaths of infants aged from 0 to 12 months at home was carried out for 2011 - 2014. We analyzed the structure and characteristics of the cases of mortality of infants with the exception of violent deaths and home birth deaths cases. A complex of clinicopathologic assessment allowed to classify two nosologic groups: deaths from viral pneumonia and deaths from sudden infant death syndrome. Histopathology of pneumonia death cases was characterized by bilateral total macrophage-desquamative pneumonia with hemorrhagic component of viral etiology analyzed by morphological and virologic methods of examination. The sudden infant death syndrome analysis did not show any evident pathomorphological findings which might be considered as a death cause. It should be noted that the sudden infant death occurred in apparently healthy infants.

Key words: infant mortality, sudden infant death syndrome, sudden death, clinicopathologic assessment.

Младенческая смертность – смертность детей на первом году жизни как один из базовых статистических показателей демографии, одна из составляющих смертность населения, является важной характеристикой общего состояния здоровья и уровня экономической жизни и социального благополучия населения страны, региона, города и т.д. В совокупности с уровнем материнской смертности этот показатель указывает также на состояние репродуктивного здоровья населения и состояние служб родовспоможения, педиатрической помощи и т.п.

Смерть детей в возрасте до 1 года намного превышает смертность в большинстве возрастов, вероятность умереть в этот период сопоставима с вероятностью смерти лиц, достигших 55 лет [1,2]. Внезапность наступления смерти на фоне видимого полного здоровья ребенка или отсутствия угрожающих жизни признаков, неочевидность обстоятельств наступления смерти, как правило, служат предметом судебно-медицинских исследований таких случаев как вызывающих подозрение на насильственный ее характер.

В работах многих отечественных и зарубежных авторов ведущая роль в структуре скоропостижной смерти отводится болезням органов дыхания и вирусным инфекциям: цитомегаловирусам, вирусам респираторной группы, энтеровирусам [1,4,5]. Существенное внимание привлекает проблема внезапной смерти ребенка, когда отсутствуют объективные признаки наличия какого-либо заболевания [1].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных скоропостижной смерти детей, особенно раннего возраста, в литературе до сих пор нет единой точки зрения на ее причины и патогенез [1,3]. Изучение случаев смерти детей, умерших внезапно и неожиданно, не находящихся порой удовлетворительного объяснения причины этой трагедии ни клинически, ни при аутопсии, является примером постоянного интереса к этой еще не полностью решенной проблеме в судебно-медицинской практике.

Актуальность и сложность экспер-

ных исследований подобных случаев побудила нас к обсуждению данной тематики в рамках настоящей работы.

Цель исследования: анализ ненасильственной смерти детей до года и комплексная оценка выявленных клинико-патоморфологических данных.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили экспертные документы, оформленные в период 2011-2014 гг. в отделе экспертизы трупов г. Якутска ГБУ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» МЗ Республики Саха (Якутия). Осуществлен подробный анализ 30 заключений эксперта (экспертиза трупа) и актов медицинского исследования трупов детей в возрасте от 0 до 12 месяцев, выполненных в отделе экспертизы трупов. В исследуемый материал не вошли случаи насильственной смерти, обнаружения плодов и новорожденных, умерших при родах на дому. Ретроспективно проанализированы показатели, характеризующие особенности случаев скоропостижной смерти детей до 1 года жизни. Проведена комплексная клинико-морфологическая оценка этих летальных исходов в судебно-медицинской практике за последние 4 года.

Результаты и обсуждение. За анализируемый период зарегистрировано 30 случаев смерти детей до 1 года: 3 в 2011 г., 4 в 2012, 14 в 2013 и 9 в 2014 г. Территориально это было в г. Якутске, пригородах и близлежащих районах.

Анализ секционного материала позволил нам выделить по нозологическим формам 2 группы, где в качестве причины смерти констатированы синдром внезапной смерти грудного ребенка (СВСГР) – 10 случаев (33,3%), и вирусные пневмонии – 20 случаев (66,7%). При этом в структуре

ненасильственной смерти пневмонии зафиксированы в подавляющем большинстве случаев в 2011, 2013 и 2014 гг., за исключением регистрации их в 2012 г., когда в 3 случаях диагностирован синдром внезапной смерти грудного ребенка и в 1 – вирусная пневмония (рис.1).

При ненасильственной смерти детей до года 70% случаев – это мальчики (21 наблюдение) и 30% (9) – девочки. Такое же половое различие с преобладанием детей мужского пола характерно для обеих исследуемых групп: как при СВСГР, так и при смерти от пневмонии доля погибших мальчиков составила по 70% соответственно.

Среди возрастных групп чаще смерть наступала у детей в возрасте от 1 до 3 месяцев и составила 11 случаев или 36,7%. На втором месте по частоте это дети до 1 месяца жизни – 8 случаев или 26,7%. Выявленный критический период 0-3 месяца жизни превалировал как при синдроме внезапной смерти, так и при смерти от пневмоний. В последующих периодах с каждым прожитым месяцем происходит снижение данного показателя (таблица).

Превалирование летальных случаев среди детей первых месяцев жизни сопоставимо со сходными данными в литературе [1].

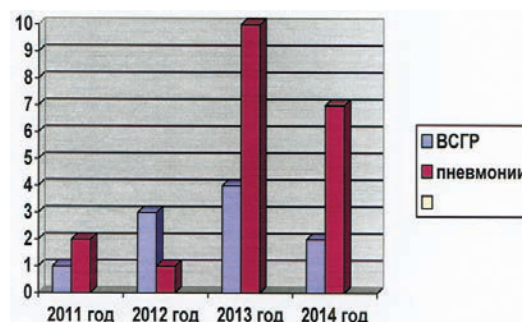


Рис.1. Структура ненасильственной смерти детей до года

Распределение случаев младенческой смерти по полу и возрасту

Причина смерти	Мальчики (месяцы)				Девочки (месяцы)			
	0–1	1–3	3–6	6–12	0–1	1–3	3–6	6–12
СВСГР	1	4	1	1	2	–	1	–
Пневмонии	4	5	3	2	1	2	1	2
Всего	5	9	4	3	3	2	2	2

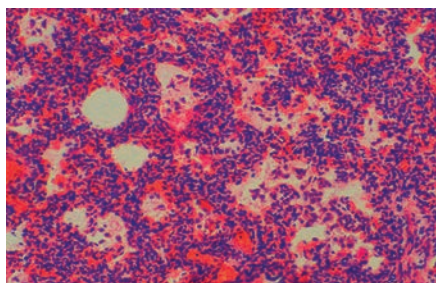


Рис.2. Легкое. Окраска гематоксилином и эозином. Увел .x 0,25

Сезонное распределение показало превалирование детских летальных исходов в осенне-зимний период (56,7%): зима – 9 случаев, осень – 8, весна – 7, лето – 6 случаев. Пик младенческой смерти от пневмоний закономерно наблюдался в холодный зимний период года (в 7 из 20 случаев смерти от пневмонии), ВСГР чаще наступала в весенний период (в 4 случаях из 10).

Алгоритм экспертного исследования трупа включал изучение медицинской документации и обстоятельств происшествия, в 100% случаев применялись дополнительные лабораторные методы диагностики. В каждом случае оценке подвергались следующие материалы: обстоятельства смерти по данным «Постановления о назначении экспертизы» или «Протоколов осмотра места происшествия», медицинская документация (за исключением непредоставления ее в 4 случаях), результаты макроскопических патоморфологических изменений и дополнительных лабораторных исследований (судебно-химических, гистологических, вирусологических, биохимических), обоснованность выводов о причине смерти.

Катамнестические данные (за исключением 4 случаев непредоставления медицинской документации) свидетельствуют о том, что в 70,5% всех случаев в анамнезе имелась различная патология беременности, родов и новорожденных, что особенно закономерно было для случаев ВСГР. Интересен факт, что в 70,5% случаев дети находились на естественном вскармливании. Из представленной медицинской документации следует, что в период, предшествующий наступлению смерти, в интервале за 2-3 дня и не более 1 месяца до момента ее наступления имелся врачебный медицинский осмотр детей, при котором каких-либо жалоб и отклонений в состоянии здоровья выявлено не было. Особо следует отметить факт наступления скоротечной смерти у детей на фоне

относительного клинического благополучия. При этом почти половина этих детей (41%) имела в анамнезе респираторные заболевания.

Патоморфологическая картина в группе диагностирования пневмонии была следующая:

- только в 3 случаях из 20 не были обнаружены какие-либо макроскопические признаки патологических изменений, в остальных – наблюдалось увеличение массы легких, уплотнение легочной ткани на ощупь, пестрота и неравномерность окраски на разрезах, увеличение и отечность миндалин, наличие слизи в дыхательных путях и гиперемия слизистых;

- в 100% таких случаев судебно-гистологическому исследованию подвергались промаркированные участки всех долей обоих легких и другие отделы респираторного тракта. Гистопатология таких случаев характеризовалась утолщением межальвеолярных перегородок за счет лимфомакрофагальной инфильтрации; в просветах альвеол отечная жидкость, альвеолярные макрофаги, десквамированные альвеолоциты, эритроциты; в легочной ткани на фоне выраженных расстройств кровообращения наблюдались участки ателектаза и дистелектаза, чередующиеся с участками эмфиземы; гемодинамические расстройства выражались в резком полнокровии сосудов микроциркуляторного русла, стазах, кровоизлияниях, отеке интерстициальной ткани (рис.2).

Таким образом, микроскопическая картина всех кусочков выявляла двухстороннюю тотальную макрофагально-десквамативную пневмонию с геморрагическим компонентом. Кроме того, ввиду эпителиотропности вирусов патологические изменения обнаруживались, как правило, и в респираторном тракте в виде острого ларинготрахеобронхита: эпителий бронха инфильтрирован лимфоцитами, макрофагами; набухший, деформирован, пластами десквамирован.

Также имела место характерная для аденовирусной инфекции трансформация альвеолярного эпителия в так называемые «аденовирусные клетки» с базофильным крупным ядром, отторгающихся в просвет альвеол, которые содержали хлопьевидную белковую массу с небольшим числом эритроцитов, макрофагов, лимфоцитов. В 2 случаях встретились такие осложнения вирусных пневмоний, как серозные менингит, плеврит, миокардит.

Помимо традиционной окраски гематоксилином и эозином обязательно

применялась специфическая окраска мазков-отпечатков с трахеи, бронхов и обоих легких по Павловскому, при этом во всех случаях были обнаружены базофильные и фуксинофильные цитоплазматические включения, указывающие на вирусную этиологию. Первые представляют собой скопления вируса, вторые являются продуктом реакции клетки на внедрение вируса и образуются вследствие деструкции ее ультраструктур. В редких случаях выявлялись палочки и кокки.

Вирусологическое исследование дало положительные результаты в 75% случаев пневмоний, выявляя вирусы парагриппа, аденовирус и респираторно-синцициальный вирус.

Таким образом, комплексный клинико-патоморфологический анализ указывает на обоснованную диагностику вирусных серозно-десквамативных пневмоний как причину летальных исходов у данной группы детей, подтвержденную морфологическими и вирусологическими методами исследования.

Патоморфологическая картина при синдроме внезапной смерти детей характеризовалась резким полнокровием внутренних органов, мелкими кровоизлияниями под эпикард, плевру, клетчатку органов. Каких-либо макроскопических патологических изменений обнаружено не было. При микроскопии в легких небольшие участки ателектаза и эмфиземы, отек, мелкие кровоизлияния, иногда спазм бронхов. В 2 случаях имелись признаки очаговой интерстициальной бронхопневмонии, в 1 – имел место положительный вирусологический анализ. При этом окраска по Павловскому во всех случаях имела отрицательный результат.

Заключение. Таким образом, проведенный анализ 30 летальных случаев скоротечного умерших детей до года показал, что смерть их наступает на дому на фоне относительного клинического благополучия. В 66,7% наблюдений причиной смерти является вирусная пневмония, подтвержденная морфологическими и вирусологическими методами исследования, что требует более широкого применения вирусологической диагностики аутопсийного материала от трупов внезапно умерших детей и поиска достоверных диагностических значимых критериев верификации причины смерти детей до 1 года.

Стратегия профилактики, которая позволит несколько уменьшить частоту этой трагедии, на наш взгляд, должна включать установление степени

риска внезапной смерти для каждого ребенка с последующим квалифицированным наблюдением за ребенком до года и информированием родителей.

Литература

1. Воронцов И.М. Синдром внезапной смерти грудных детей / И.М. Воронцов, И.А. Кельмансон, А.В. Цинзерлинг. – Спб., 1997. – 220 с.
2. Vorontsov I.M. Sudden Infant Death Syndrome / I.M. Vorontsov, I.A. Kelmanson, A.V. Tsinzerling. – Spb., 1997. – P. 220.
3. Колбина Е.Ю. Анализ детской смертности за 10-летний период по г. Якутску по материалам ГБУ Бюро СМЭЗ РС (Я) / Е.Ю. Колбина, В.В. Колмогоров, И.В. Алексеева //

Перспективы развития современной медицины: сб. науч. трудов по итогам междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2014. – С. 124-128.

Kolbina E.Yu. Study of Infant Mortality in Yakutsk for 10 years according to SBI MIB MH RSY / E.Yu. Kolbina, V.V. Kolmogorov, I.V. Alekseeva. // Prospects for Development of Modern Medicine: coll. of scien. papers of the intern. res. and pract. conf. – Voronezh, 2014. – P. 124-128.

3. Кузнецов Л.Е. Факторы, способствующие наступлению скоропостижной смерти детей / Кузнецов Л.Е. // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Российской Федерации: мат-лы V Всеросс. съезда судебных медиков. – М., 2000. – С. 236-237.

Kuznetsov L.E. Factors Fostering Sudden Infant Death // Prospects of Development and Improvement of Medicolegal Service in the

Russian Federation: materials of 5th All-Russ. congress of medicolegists. – Moscow, 2000. – P. 236-237.

4. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка : руководство для врачей. В 2 т. / А.А. Биркун [и др.]. – М.: Медицина, 1989. – Т. 2 – 416 с.

Pathologic Anatomy of Infantile Diseases : The guide for doctors: in 2 vol. / A.A. Birkun [et al.]. – М.: Medicine, 1989. vol. 2. – P. 416.

5. Селютин Н.С. Роль вирусных инфекций в структуре причин детской скоропостижной смертности / Н.С. Селютин, Т.М. Ларина, Н.П. Гедыгушева // Там же. – С. 232-233.

Selyutina N.S. Viral Infections as One of the Causes of Infant Sudden Death / N.S. Selyutina, T.M. Larina, N.P. Gedygusheva // Prospects of Development and Improvement of Medicolegal Service in the Russian Federation: – materials of 5th All-Russ. Congr. of medicolegists. – М., 2000. – P. 232-233.

В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, О.В. Калужина

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ПОКРОВА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И АОРТЫ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ХРОНИЧЕСКУЮ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ (экспериментальное исследование)

УДК 616.131/.132-018.74-091.8-02-001.8-036.12-092.9

В результате эксперимента на лабораторных крысах линии WAG по моделированию внутриутробной гипоксии с асфиксией новорожденного в родах изучены морфологические особенности легочной артерии и аорты у плодов и новорожденных с целью определить морфологические изменения эндотелиального покрова легочной артерии и аорты у плодов и новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию. По результатам исследования установлено, что в легочной артерии и аорте плодов и новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, наблюдается ухудшение трофических процессов в эндотелиоцитах в результате утолщения базальных мембран, что в свою очередь приводит к уплощению клеток, снижению адгезивных свойств, о чем свидетельствует снижение экспрессии эндотелием рецепторов CD 34, и усилению их десквамации. Также определяются склеротические изменения в базальных мембранах обоих сосудов в результате появления интерстициального коллагена III типа на фоне дефицита коллагена IV типа.

Ключевые слова: эндотелий, легочная артерия, аорта, хроническая внутриутробная гипоксия, эксперимент

Morphological features of pulmonary artery and aorta in fetuses and newborns have been studied in order to determine morphological changes in endothelial cover of the pulmonary artery and the aorta in fetuses and newborns affected by chronic fetal hypoxia (CFH) as a result of the experiment on laboratory WAG rats on modeling fetal hypoxia of newborns with asphyxia in delivery. According to results of the research in the pulmonary artery and the aorta of fetuses and newborns affected by CFH deterioration of trophic processes in the endotheliocyte has been found due to thickening of basal membranes. It causes cells flattening, decrease of adhesive properties which is evidenced by decreased expression of receptors CD 34 by endothelium, and their desquamation amplification. Also sclerotic changes in the basal membranes of both vessels have been also determined due to interstitial collagen type III appearance against type IV collagen deficiency.

Keywords: endothelium, pulmonary artery, aorta, chronic intrauterine hypoxia, experiment.

Введение. Хроническая внутриутробная гипоксия (ХВГ) является тяжелым стрессором, который негативно влияет на организм ребенка [2]. Она предопределяет развитие большинства заболеваний органов и систем с

лидирующей позицией сердечно-сосудистой патологии [6]. В современной литературе освещаются вопросы влияния хронической недостаточности кислорода на морфологическое состояние венозного протока плода [7], аорты у куриных эмбрионов [11] и крыс [10], развитие легочной гипертензии с ремоделированием легочных сосудов в эксперименте [13]. Однако, по нашему мнению, эти данные порой противоречивы, при этом не освещены вопросы сравнения морфологических изменений в легочной артерии и аорте

у плодов и новорожденных под влиянием хронической внутриутробной гипоксии.

Цель исследования: выявить морфологические изменения эндотелиального покрова легочной артерии и аорты у плодов и новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование по моделированию внутриутробной гипоксии с асфиксией новорожденного в родах было поставлено

Харьковский нац. мед. университет: **МАРКОВСКИЙ Владимир Дмитриевич** – д.м.н., проф., проректор по научно-педагогической работе, pathomorphology@ukr.net; **СОРОКИНА Ирина Викторовна** – д.м.н., проф., и.о. зав. кафедрой, soririna1@mail.ru; **КАЛУЖИНА Оксана Владимировна** – аспирант, kaluzhina24@ukr.net.

на лабораторных крысах линии WAG. С этой целью беременных самок крыс поддавали высотному гипоксическому влиянию, которое соответствовало 7500 м, с момента регистрации беременности и до момента родоразрешения в течение 20 мин каждый день в одно и то же время. Крысят разделили на две группы: 1-я группа – контрольная – 18 случаев (плоды и новорожденные от матерей, которые не подвергались высотной гипоксии); 2-я группа – исследуемая – 16 случаев (плоды и новорожденные от матерей, подвергшихся высотному гипоксическому влиянию). В каждую группу вошло по два сосуда: легочная артерия и аорта. Потомство и самки подвергались эвтаназии. Затем производились вскрытия животных, для морфологического исследования забиралось по одному кусочку ткани из легочной артерии и аорты, которые фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, подвергали стандартной парафиновой проводке через спирты возрастающей концентрации, раствор Никифорова (96%-ный спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, затем заливали парафином. Из приготовленных блоков на микротоме Microm HM-340 производились серийные срезы толщиной 4–5×10⁻⁶ м. Морфологическая обработка включала в себя рутинные гистологические, гистохимические, иммуногистохимические и морфометрические методы. С помощью микроскопа Olympus BX-41 (Япония) с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel 2010, а также с помощью люминисцентного микроскопа «Axioskop 40» (Carl Zeiss, ФРГ) проводили морфологические и морфометрические исследования. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, Маллори. Иммуногистохимическое исследование выполняли на парафиновых срезах толщиной 5–6×10⁻⁶ м прямым методом Кунса по методике М. Brosman [9]. Коллагены III, IV типов типировали моноклональными антителами (МКА) к соответствующим коллагенам (Novocastra Laboratories Ltd.). Адгезивные свойства клеток определяли МКА к CD 34 (Novocastra Laboratories Ltd.). По методу Г.И. Губиной-Вакулик и соавторов [5] при помощи микроскопа «Axioskop 40» и программного обеспечения Biostat.exe определяли оптическую плотность иммунофлюоресценции эндотелия и коллагенов, которую измеряли в условных единицах свечения (усл. ед. св.). На

персональном компьютере с помощью лицензионного пакета прикладных программ «Statistica 6.0» («Statsoft, Inc») статистически обрабатывали полученные данные. Применяли методы вариационной статистики, достоверность определяли по t-критерию Стьюдента [3]. Все манипуляции с животными выполнялись согласно правилам Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 18.03.1986), директивы Совета Европейского экономического общества по защите позвоночных животных (Страсбург, 24.11.1986).

Результаты и обсуждение. В обеих группах интима легочной артерии и аорты при макроскопическом исследовании с помощью лупы (×3, 8 диоптрий) была гладкой, блестящей, без видимых отличий. Микроскопически в сосудах контрольной группы выявлялись некоторые различия, несмотря на описанное в литературе их идентичное строение [8]. Эндотелиальный покров как в легочной артерии, так и в аорте представлял собой пласт одноядерных клеток, располагающихся на базальной мембране, плотно прилежащих друг к другу. В контрольной группе средняя высота клеток в легочной артерии составила 3,20±0,04×10⁻⁶м, а в аорте – 3,44±0,06×10⁻⁶м, различия достоверны (p<0,05). Средняя ширина эндотелиоцитов достигала 7,12±0,15×10⁻⁶м для легочной артерии и 7,25±0,18×10⁻⁶м для аорты, т.е. не имела достоверной разницы между группами. Ядро равномерно окрашивалось гематоксилином, располагалось в центре клеток, где имелось незначительное выпячивание их в просвет сосуда. Цитоплазма однородно окрашивалась эозином. В одном поле зрения (×1000) в легочной артерии определялось 2-3 десквамированных клетки (2,40±0,09), а в аорте – 1-3 клетки (2,15±0,15), что не имело достоверных различий между собой. Оптическую плотность свечения эндотелиальных клеток отражал маркер CD 34, значения которого составили 0,495±0,01 усл. ед. св. для легочной артерии и 0,476±0,01 усл. ед. св. для аорты, различия недостоверны.

Хорошо выраженные базальные мембраны, на которых располагались эндотелиоциты, однородно окрашивались эозином, равномерно накапливали коллаген IV типа в виде иммунофлюоресценции умеренной интенсивности (в легочной артерии – 0,526±0,02 усл. ед. св., в аорте – 0,531±0,02 усл. ед. св.).

Таким образом, вышеописанная картина сосудов соответствовала общепризнанной норме и могла быть использована в качестве контроля [1].

Микроскопическое исследование в одноименных сосудах группы с хронической внутриутробной гипоксией выявило следующие различия. Эндотелиоциты легочной артерии и аорты плодов и новорожденных, подвергшихся высотному гипоксическому влиянию, располагались на базальной мембране, прилегали друг к другу. При этом в обоих сосудах этой группы отмечалось уплощение клеток сравнительно с контролем, на что указывало изменение размеров их высоты и ширины (таблица).

Ядро эндотелиоцитов вытянутой овальной формы располагалось центрально в легочной артерии и аорте. Цитоплазма равномерно окрашивалась эозином.

При анализе полей десквамации в сосудах группы с хронической гипоксией в одном поле зрения (×1000) в легочной артерии так же, как и в аорте, обнаруживается увеличение их размеров. Так, в легочной артерии этот показатель несколько выше (4,87±0,15 клеток), чем в аорте (4,60±0,16 клеток), что достоверно больше в отличие от контрольных значений соответствующих сосудов (p<0,001) и недостоверно между собой.

Эндотелиальные клетки в обоих сосудах в группе с гипоксией хуже накапливали маркер CD 34, на что указывает снижение его оптической плотности. Так, для легочной артерии он составил 0,397±0,02 усл. ед. св, а для аорты – 0,379±0,02 усл. ед. св, что достоверно отличалось от значений контрольной группы (p<0,001 и p<0,01 соответственно).

Сравнительный анализ полученных

Размеры эндотелиоцитов легочной артерии и аорты плодов и новорожденных (M±m)

	Ширина (10 ⁻⁶ м)	Высота (10 ⁻⁶ м)	Ширина (10 ⁻⁶ м)	Высота (10 ⁻⁶ м)
Контроль	7,12±0,15	3,20±0,04	7,25±0,18	3,44±0,06#
ХВГ	7,94±0,11*##	2,96±0,03*	5,95±0,10*	3,06±0,06*

* p<0,001 – вероятность разницы двух средних достоверна между контрольной и исследуемой группами. # p≤0,05 – вероятность разницы двух средних достоверна между соответствующими значениями легочной артерии и аорты. ## p<0,001 – вероятность разницы двух средних достоверна между соответствующими значениями легочной артерии и аорты.

данных оптической плотности свечения CD 34 между легочной артерией и аортой в группах с хронической внутриутробной гипоксией достоверных различий не выявил.

Базальные мембраны были несколько утолщены в группах с кислородной недостаточностью в обоих сосудах. При исследовании содержания в них коллагена IV типа была установлена тенденция к его снижению в исследуемой группе сравнительно с контрольной. Относительная плотность свечения этого коллагена для легочной артерии составила $0,497 \pm 0,02$ усл. ед. св., а для аорты – $0,495 \pm 0,03$ усл. ед. св. По значениям оптической плотности свечения коллагена IV типа в группах с хронической внутриутробной гипоксией достоверных различий между сосудах не установлено. Помимо указанного коллагена в структуре базальных мембран обоих сосудов также определялся интерстициальный коллаген III типа, где, как известно, должен присутствовать коллаген IV типа. Это может свидетельствовать о наличии склеротических изменений [4]. Данные особенности могут стать причиной нарушения метаболических процессов в эндотелиальном покрове с развитием дистрофических изменений с последующей десквамацией клеток [12]. Это находит свое подтверждение в достоверном увеличении площади полей десквамации в сосудах исследуемой группы.

Выводы

1. Хроническая внутриутробная гипоксия приводит к формированию существенных морфологических изменений в эндотелиальном покрове легочной артерии и аорты у плодов и новорожденных. Это проявляется ухудшением трофических процессов в эндотелиоцитах в результате утолщения базальной мембраны, что в свою очередь приводит к уплощению клеток, снижению адгезивных свойств,

о чем свидетельствует снижение экспрессии эндотелием рецепторов CD 34, и усилению их десквамации. Данные изменения больше выражены в легочной артерии.

2. Базальные мембраны легочной артерии и аорты имеют склеротические изменения в результате появления интерстициального коллагена III типа на фоне дефицита коллагена IV типа.

3. Вышеописанные морфологические изменения отражают негативное влияние хронической внутриутробной гипоксии на морфологическое состояние легочной артерии и аорты, что может быть расценено как субстрат для формирования эндотелиальной дисфункции у таких людей.

Литература

1. Гамбарян П.П. Крыса / П.П. Гамбарян, Н.М. Дукельская. – М.: Советская наука, 1955. – 254 с.
2. Gambarian P.P. Rat / P.P. Gambarian, N.M. Dukelskaya. – М.: Soviet science, 1955. – P. 254.
3. Изучение влияния хронической гипоксии на течение беременности и развитие потомства в эксперименте / И.Ю. Карпова, В.В. Паршиков, А.А. Миронов [и др.] // Медицинский альманах. – 2011. – № 6 (19). – С. 55-57.
4. The study of chronic intrauterine hypoxia effect on pregnancy course and development of the offspring in the experiment / I.Yu. Karpova, V.V. Parshikov, A.A. Mironov [et al.] // Medical almanac. – 2011. – № 6 (19). – P. 55-57.
5. Сергиенко В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева // – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, – 2000. – 256 с.
6. Sergienko V.I. Mathematical statistics in clinical surveys / V.I. Sergienko, I.B. Bondarev. – М.: GEOTAR MEDICINE, 2000. – P. 256.
7. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1984. – 312 с.
8. Serov V.V. Connective tissue (functional morphology and general pathology) / V.V. Serov, A.B. Shekhter – М.: Medicine, 1984. – P. 312.
9. Патент України № 200906730, 25.12.2009. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах // Патент України №

46489. 2009. Бюлетень № 4. / Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д. [та ін.]

Method of quantitative determination of antigen content in biological tissues / Gubina-G.I. Vakulik, I.V. Sorokina, V.D. Markovsky [et al.] // Patent № 46489, 2009, Bulletin № 4.

6. Полиорганные нарушения у новорожденных детей с гипоксически-ишемическими поражениями мозга / О.И. Галлянт, О.А. Сенькевич, Л.В. Сацко [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – №3. – С. 58-60.

Multiorrgan disorders in newborn infants with hypoxic-ischemic brain damage / O.I. Galyant, O.A. Senkevich, L.V. Satskaya [et al.] // Far East Medical Journal. – 2013. – №3. – P. 58-60.

7. Тянтерева С.Г. Морфогенез и патологическая анатомия венозного протока в норме и в условиях развития внутриутробной гипоксии плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Г. Тянтерева. – Саратов, 2007. – 28 с.

Tyantereva S.G. Morphogenesis and pathological anatomy of the venous flow in normal conditions and the development of fetal hypoxia: abstr. diss. ... cand. med. sc. / S.G. Tyantereva. – Saratov, 2007. – P. 28.

8. Хэм А. Гистология в пяти томах: пер. с англ. / А. Хэм, Д. Кормак – М.: Мир, 1983. – Т.4. – 245 с.

Kham A. Histology: in five volumes: transl. from English / A. Kham, D. Cormack – М.: World. – 1983. -V. 4. – P. 245.

9. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinovego materialu / M. Brosman // Cs. Patol. – 1979. – Vol.15, №4. – P. 215-220.

10. Developmental programming of cardiovascular dysfunction by prenatal hypoxia and oxidative stress / D.A. Giussani, E.J. Camm, Y. Niu [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – № 7(2): e31017. doi:10.1371/journal.pone.0031017.

11. Hypoxia induces aortic hypertrophic growth, left ventricular dysfunction, and sympathetic hyperinnervation of peripheral arteries in the chick embryo / E.V. Rouvet, A.N. Tintu, M.W.M. Schellings [et al.] // Circulation. – 2002. – № 105. – P. 2791-2796.

12. Liliensiek S.J. Characterization of endothelial basement membrane nanotopography in rhesus macaque as a guide for vessel tissue engineering / S.J. Liliensiek, P. Nealey, C.J. Murphy // TISSUE ENGINEERING. – 2009. – № 9 (15). – P. 2643-2651.

13. The effect of hypoxia on the cells of the pulmonary vasculature / Pak O., A. Aldashev, D. Welsh [et al.] // European respiratory journal. – 2007. – № 2, Vol. 30. – P. 364-372.

ВОПРОСЫ ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И АДАПТАЦИИ: ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

А.Ф. Будник, А.Б. Мусукаева, Е.М. Пшукова, Р.М. Захохов

ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

УДК 616.441-006.699

С целью исследования возрастных и половых особенностей распространения опухолей щитовидной железы (ЩЖ) среди жителей Кабардино-Балкарской республики и их связи с другими заболеваниями органа проведен анализ операционно-биопсийного материала за 2013 г. По результатам исследования, различные виды опухолей составили 36,4% от всей тиреоидной патологии, среди них преобладают доброкачественные, в частности фолликулярная аденома (ФА). Зоб послужил фоном для развития ФА в 31% случаев. В отличие от мужчин ФА у женщин встречалась в более молодом и более зрелом возрасте. Среди злокачественных опухолей (ЗО) наиболее распространен папиллярный рак. Основная масса ЗО диагностирована без предшествующей патологии. Средний возраст мужчин с ЗО ЩЖ $34,7 \pm 10,7$ лет, женщин – $60,8 \pm 16,2$.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак, опухоли, эндокринная система.

To study age and sexual features of prevalence of thyroid gland tumors (TG) among inhabitants of Kabardino-Balkar Republic and their relation with other diseases of TG the analysis of operational biopsy material was carried out in 2013. According to the results of the research, 36,4% refer to different types of tumors of all thyroid pathology, among them benign follicular adenoma (FA) is noted particularly. Goiter served as a background for development of FA in 31% of cases. FA was diagnosed at women of younger and more mature ages as compared to men. Among malignant tumors (MT) the papillary cancer is the most widespread. No previous pathology was noted in most MT. Average age of men with MT of TG is $34,7 \pm 10,7$ years, women – $60,8 \pm 16,2$.

Keywords: thyroid, cancer, tumors, endocrine system.

Кабардино-Балкарская республика относится к регионам с низким уровнем содержания йода в воде и почве. Йодный дефицит оказывает неблагоприятное влияние на здоровье человека, основным проявлением его является эндемический зоб. Заболеваемость раком щитовидной железы зависит от длительности действия и степени тяжести йодного дефицита [4].

Рак щитовидной железы (ЩЖ) – самая распространённая опухоль эндокринной системы [1, 5]. В России в структуре общей заболеваемости опухоли щитовидной железы составляют 1,8%, у мужчин – 0,5, у женщин – 2,9%. Заболеваемость злокачественными новообразованиями щитовидной железы характеризуется выраженной положительной динамикой [5]. Ежегодно в мире регистрируются 122 тыс. новых случаев рака щитовидной железы, что составляет 1% от всех регистрируемых случаев злокачественных опухолей [4].

Опухоли щитовидной железы – весьма разнородная группа как по морфологическому строению, так и по клиническому течению. Доопера-

ционная диагностика этих опухолей, несмотря на современные достижения тиреоидологии, остаётся на уровне от 30 до 70% [1, 2, 3, 6].

Цель исследования: провести анализ биопсийного материала для исследования возрастных и половых особенностей распространения опухолей щитовидной железы среди жителей КБР и их связи с другими заболеваниями органа; сопоставить результаты дооперационной и морфологической диагностики для разработки методов улучшения хирургической помощи больным с патологиями ЩЖ.

Материал и методы. Проведен анализ операционно-биопсийного материала в ГКУЗ «Патологоанатомическое бюро» МЗ КБР за 2013 г. Во всех случаях проанализированы макроскопическое описание объектов и гистологические заключения. Все гистологические препараты изготавливались по стандартной методике, окрашивались гематоксилином и эозином, исследовались с помощью световой микроскопии.

Результаты и их обсуждение. Общее количество случаев за год составило 184. Распределение материала по половому признаку следующее: 16 мужчин и 168 женщин. Возраст больных от 18 до 89 лет. Среди мужчин средний возраст пациентов составил $38,1 \pm 12,2$ лет, женщин – $49,2 \pm 13,1$ лет.

По результатам исследования были выделены следующие группы патологических процессов: зоб (111 случаев –

60,3%), тиреоидит (6 случаев – 3,3%), доброкачественные опухоли (25 случаев – 13,6%), злокачественные опухоли (18 случаев – 9,8%), сочетанные поражения (24 случая – 13%).

Струма диагностирована в 5 случаях у мужчин и в 106 случаях у женщин, преобладающая форма – диффузно-коллоидный зоб.

Воспалительные заболевания щитовидной железы были представлены аутоиммунным тиреоидитом Хасимото, у мужчин не отмечено ни одного случая, у женщин – 6 (3,3% от общего количества).

Доброкачественные опухоли щитовидной железы представлены 25 случаями фолликулярной аденомы. У мужчин этот диагноз встречается в 3 случаях, средний возраст больных $43,3 \pm 6,5$ лет; у женщин – в 22, средний возраст $38,7 \pm 15,2$ лет. Возраст пациенток от 18 до 76 лет, больше всего случаев пришлось на 30-40 лет (7 случаев – 31,2%) и 50-60 лет (5 случаев – 22,7%). Соотношение мужчин и женщин составило 1/7,3. В отличие от мужчин фолликулярная аденома у женщин встречалась в более молодом и более зрелом возрасте. Эти данные согласуются с данными других исследователей [7]. Во всех представленных случаях имелся одиночный инкапсулированный опухолевый узел размером от 2 до 5 см, окружающая ткань нормофолликулярного строения. В большинстве случаев в опухоли имелись выраженные в разной степени циркуляторные

Кабардино-Балкарский гос. университет им. Х.М. Бербекова: **БУДНИК Антонина Францевна** – к.м.н., доцент, budnik74@mail.ru, **МУСУКАЕВА Анжелика Баталовна** – ассистент кафедры, laaaa@mail.ru, **ПШУКОВА Елена Мухадиновна** – к.м.н., ассистент кафедры, pshukova.71@mail.ru, **ЗАХОХОВ Руслан Максидович** – к.м.н., доцент, зав.кафедрой.

расстройства, в отдельных случаях отмечалось формирование кистозидной полости. В одном из исследованных биоптатов (у женщины 68 лет) в прилежащей клетчатке обнаружена парашитовидная железа нормального строения. Клинически аденомы были распознаны в 18 случаях, что составило 72%. Те исследования, в которых диагноз аденома был выставлен морфологически, в клиническом заключении имели узловой зоб.

Злокачественные опухоли у мужчин представлены 3 случаями папиллярного рака, возраст больных 24, 26 и 43 года, метастазов нет. Клинически один из случаев распознан, в других был выставлен диагноз узловой зоб. У женщин злокачественных опухолей щитовидной железы обнаружено 15. Среди них преобладающей формой является папиллярный рак – 11 пациентов в возрасте от 48 до 89, средний возраст 65,1±12,9 лет. Клинически диагноз злокачественная опухоль выставлен в 8 случаях (72,7%), в случаях расхождения до операции были выставлены диагнозы узловой зоб (1 случай), цистаденома (2 случая). Метастазы в прилежащих лимфоузлах обнаружены в одном случае (9%), прорастание капсулы железы – в 4 случаях (36,4%). В одном случае из исследованных узлы папиллярного рака были обнаружены в обеих долях щитовидной железы – у женщины 64 лет.

Кроме того, из злокачественных опухолей у женщин были обнаружены: фолликулярный (2 случая), медуллярный и недифференцированный (по одному случаю) рак. Один из случаев (женщина 45 лет) фолликулярного рака интересен тем, что в контрлатеральной доле и перешейке железы имелись узлы папиллярного рака, в прилежащих лимфоузлах – его метастазы. Клинически опухоль распознана. Медуллярная карцинома обнаружена у женщины 52 лет с клиническим диагнозом узловой зоб. Недифференцированный рак встретился у пациентки 48 лет, сопровождался метастазами в прилежащих лимфоузлах, клинический диагноз аденома.

Сочетанные поражения щитовидной железы на нашем материале представлены следующими вариантами:

1) 13 случаев (7,1% от общего числа наблюдений) фолликулярной аденомы на фоне диффузного коллоидного зоба – у 1 мужчины и 12 женщин. Возраст мужчины 64 года, аденома клинически

не распознана. Возраст женщин от 37 до 74 лет, в 6 случаях аденома была выявлена клинически. Зоб в окружающей опухоль ткани преимущественно макро- и микрофолликулярный (смешанный), морфологические признаки гиперфункции обнаружены в 3 случаях из 12 (25%).

2) 4 случая (2,2%) фолликулярной аденомы на фоне аутоиммунного тиреоидита у женщин от 26 до 49 лет. В одном из этих наблюдений аденома в клиническом диагнозе отсутствовала.

3) 6 случаев (3,3% от общего числа) сочетания злокачественных опухолей с узловым коллоидным зобом. В этой группе 3 пациента мужского пола: 2 с папиллярной карциномой на фоне струмы (35 и 51 год) и 1 – с медуллярной карциномой с метастазами в регионарные лимфоузлы (34 года). Среди женщин в этой группе отмечены 1 случай низкодифференцированной аденокарциномы (77 лет) и 2 случая папиллярной микрокарциномы (31 и 56 лет), не распознанных клинически.

4) 1 случай (0,5% от общего числа) сочетания фолликулярной аденомы в левой доле с папиллярной карциномой в правой доле щитовидной железы – у мужчины 38 лет. Клинически был выставлен диагноз аденома. В операционном материале были также обнаружены метастазы в прилежащих лимфоузлах.

Заключение. Таким образом, опухоли щитовидной железы в исследованном материале все эпителиальной природы, среди них преобладают доброкачественные. На нашем материале зоб послужил фоном для развития фолликулярной аденомы в 31% случаев. Эти данные согласуются с данными других исследователей [7]. Основная масса злокачественных опухолей диагностирована без предшествующей патологии (76%), в остальных наблюдениях фоном послужил узловой коллоидный зоб. Исследования других авторов демонстрируют иную картину: без предшествующих изменений в ткани щитовидной железы рак диагностирован у 11,3% [8]. Интересно, что папиллярный рак у женщин отмечен в среднем в возрасте 65,1±12,9 лет, что расходится с данными других исследователей, которые отмечают эту форму рака щитовидной железы в более молодом возрасте [1].

Аденомы клинически диагностированы в 27 случаях из 42 (64,3%). Из всех 25 случаев, когда в удалённой щитовидной железе присутствовала злокачественная опухоль, клинически

диагноз был выставлен только в 52% случаев. Необходимо отметить, что это в основном связано с объективными причинами: микрокарциномой на фоне узлового зоба; мультинодулярным ростом опухоли; трудностями цитологической верификации фолликулярного и редких форм рака щитовидной железы; наличием вторичных циркуляторных изменений в опухолевых узлах. Интраоперационное цитологическое и гистологическое исследование позволили бы более точно ставить диагноз и определить объём и характер оперативных вмешательств.

Литература

1. Гистологическая характеристика папиллярного рака щитовидной железы / А.В. Аргуннов, А.С. Труфанов, В.Б. Фарафонов [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 84-85.
2. Histological characteristics of papillary thyroid cancer / A.V. Argunov, A.S. Trufanov, V.B. Farafonov [et al.] // Siberian Journal of Oncology. – 2006. – № 3. – P. 84-85.
3. Диагностика узловых образований щитовидной железы с использованием современных методов исследования / М. М. Абдулахимова, В.В. Митков, В. О. Бондаренко [и др.] // Ультразвуковая диагностика. – 2002. – № 2. – С. 7-15.
4. Diagnosis of thyroid nodules using modern methods of research / M.M. Abdulahimova, V.V. Mitkov, O. Bondarenko [et al.] // Ultrasound diagnosis. – 2002. – № 2. – P. 7-15.
5. Об интраоперационных гистологическом и цитологическом исследованиях щитовидной железы / В.А. Аргуннов, А.С. Труфанов, К.С. Лоскутова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. 2006. – № 3. – С. 83.
6. To intraoperative histological and cytological studies of the thyroid gland / V.A. Argunov, A.S. Trufanov, K.S. Loskutova [et al.] // Siberian Journal of Oncology. – 2006. – № 3. – P. 83.
7. Павлова Т.В. Клинико-морфологические аспекты рака щитовидной железы / Т.В. Павлова, И.А. Павлов // Научные ведомости. Серия медицина. Фармация. – 2011. – № 4 (99), выпуск 13. – С.13-19.
8. Pavlova T.V. Clinico-morphological aspects of thyroid cancer / T.V. Pavlova, I.A. Pavlov // Scientific statements. Series medicine. Pharmacy. – 2011. – № 4 (99), Issue 13 – P. 13-19.
9. Follicular thyroid adenoma / V.G. Petrov, A.A. Nelaeva, S.A. Yakimov [et al.] // Siberian Journal of Oncology. – 2006. – № 1. – P. 80-81.
10. Петрова Г.В. Злокачественные новообразования щитовидной железы в России (1889-2004 гг) Г.В. Петрова, В.В. Старинский, О.П. Грецова, Н.В. Харченко // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – №1. – С.83-84.
11. Malignant neoplasms of the thyroid gland in Russia (1889-2004 years) / G.V. Petrov, V.V. Starinskiy, O.P. Gretsova, N.V. Kharchenko // Siberian Cancer Journal. – 2006. – №1. – P.83-84.
12. Трудности морфологической верификации узловых образований щитовидной железы / О.С. Олифирова, В.А. Белобородов, С.П. Шевченко [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Био-

логия, клиническая медицина. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 26-30.

Difficulties of morphological verification of thyroid nodules / O.S. Olifirova, V.A. Beloborodov, S.P. Shevchenko [et al.] // Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: biology, clinical medicine. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 26-30.

8. Шевченко С.П. Фоновая патология щитовидной железы как прогностический фактор заболеваемости раком щитовидной железы / С.П. Шевченко, Е.В. Карпинская, С.В. Сидоров [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения академии медицинских наук. – Новосибирск, 2011. – Т. 31, № 6. – С. 103-107.

Background of thyroid disease as a predictor of thyroid cancer / S.P. Shevchenko, E.V. Karpinskaya, S.V. Sidorov [et al.] // Bulletin of the Siberian Branch of the Academy of Medical Sciences. – Novosibirsk, 2011. – V. 31. – № 6. – С. 103-107.

Н.С. Киприянова, К.С. Лоскутова

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОГЕННОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-08-035+616.006+616.5-076

Авторами проведен анализ результатов криодеструкции доброкачественных и злокачественных новообразований кожи и слизистой оболочки у 7927 пациентов с 1994 по 2014 г. Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности применения криохирургического метода лечения в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: предопухолевые заболевания кожи и слизистой оболочки, криогенное лечение, профилактика, гистологическое исследование.

The authors analyzed the results of cryoablation of benign and malignant tumors of the skin and mucosa in 7927 patients from 1994 to 2014. The results of the study indicate high efficiency of cryosurgical treatment in outpatient settings.

Keywords: premalignant disease of skin and mucous membranes, cryogenic treatment, prevention, microscopic examination.

Криодеструкция – метод локального воздействия низких температур с лечебной целью, представляет собой замораживание тканей определенной области с помощью азота. Патологическая ткань подвергается разрушению под действием сверхнизких температур, при этом процесс некроза опухоли контролируется врачом. Ткань в зоне воздействия становится белой, холодной, плотной, нечувствительной. Происходит гибель опухолевых клеток путем образования вне- и внутриклеточных кристалликов льда, стаза крови, приводящих к аноксии и некрозу ткани, а также к гуморальному и клеточно-опосредованному ответу всего организма на криовоздействие.

Однако с помощью криогенного воздействия, независимо от типа применяемого криоаппарата, практически невозможно разрушить большой объ-

ем ткани. С этим связано то, что криохирургические методы применяют главным образом для лечения поверхностных образований кожи и слизистых оболочек, где объем разрушения невелик, область доступна для визуального наблюдения и не требуется сложных методов контроля [7].

По сравнению с другими хирургическими вмешательствами криохирurgia имеет ряд преимуществ в виде простоты операции, возможности полного разрушения опухолевой ткани с активизацией защитных факторов, тормозящих дальнейшее развитие опухоли, безболезненность, гемостатический эффект замораживания и вполне удовлетворительный косметический эффект с отсутствием грубых рубцов, меньшее количество осложнений, возникающих после операции, таких как образование спаек, грубых и келоидных швов, нагноение. Кроме этого, при проведении криотерапевтических процедур выявлены иммуномодуляторное, адаптогенное, дестрессорное действия, повышение устойчивости организма к действию стресс-факторов физической, химической, психогенной природы и профилактика аллергических и аутоиммунных заболеваний. При криотерапевтическом воздействии достигается сенсibilизация всех защитных и

регуляторных систем организма, включая прооксидантную систему, систему апоптоза, иммунокомпетентные системы с восстановлением активности Т-хелперных и Т-киллерных подсистем иммунной системы. Этот патогенетический механизм особенно важен, т.к. известно, что растущее злокачественное новообразование и иммунная система находятся в сложных многоуровневых перекрестных взаимоотношениях, с иммуносупрессивным влиянием опухоли [1,3,4,8–11].

Большие возможности локальной криогенной терапии определили ее прогрессирующее, патогенетическое развитие. В настоящее время криогенный вид лечения стал стандартным методом терапии в амбулаторной онкологической практике, особенно в лечении доброкачественных и злокачественных новообразований кожи и слизистых оболочек различной локализации. Показаниями для криохирургии служат локализация эпителиальных новообразований кожи в периорбитальной области, области носа, туловища, конечностей, половых органов, а также рецидивы опухоли после лучевой терапии, развитие новообразования на рубцах и т.д.

Несмотря на вышеизложенное, сведения о морфологии и характере первичного повреждения тканей при

КИПРИЯНОВА Надежда Сидоровна – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, врач онколог высшей квалиф. категории ГБУ РС(Я) «Поликлиника №1», kiprinad2@mail.ru; **ЛОСКУТОВА Кюньня Саввична** – к.м.н., зав. лаб. ПАО ФГБНУ «ЯНЦ КМП», гл. внештат. патологоанатом МЗ РС(Я), зав. отделом ГБУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ», lockutovaks@mail.ru.

криодеструкции немногочисленны. Деструкция патологических образований с последующим замещением тканей в преобладающем числе случаев является основной целью криогенного лечения, как и других локальных видов лечения. Самые разнообразные формы гибели клетки могут быть вызваны идентичными явлениями, т.е. многие особенности патологических изменений под воздействием физических и химических агентов больше зависят от продолжительности воздействия, чем от его характера. Выживание клеток и их гибель существенно зависят от режимов охлаждения и замораживания биологических объектов и их оттаивания.

В настоящее время известно, что процесс криодеструкции ткани включает 2 фазы: первичное повреждение, связанное с непосредственным некрозом поверхностных слоев ткани под влиянием низкой температуры, и вторичное повреждение, обусловленное гибелью патологической ткани в результате нарушения гемодинамики, вызванного тромбозом и деструкцией стенок сосудов микроциркуляторного русла во всем объеме замораживания и в ходе асептического воспаления. Это вызывает вторичный ишемический некроз ткани. После криодеструкции возникает неглубокое повреждение ткани. Непосредственная гибель ткани происходит на незначительной глубине относительно криоаппликатора, а основной объем ткани подвергается ишемическому некрозу, то есть наиболее чувствительными к криовоздействию будут хорошо васкуляризованные или богатые водой ткани.

Репарация кожи после низкотемпературной деструкции характеризуется параллельно протекающими процессами резорбции детрита с помощью клеток фибробластической и макрофагальной популяций, а также организации очага повреждения. В результате происходит быстрое формирование регенерата, который имеет органотипическое строение [2,5,6].

Цель исследования – оценить эффективность криохирургического метода в онкологической практике в амбулаторных условиях путем проведения анализа результатов лечения новообразований кожи и слизистой оболочки и выявления структурных изменений, возникающих в тканях удаленных образований непосредственно после криодеструкции за период с 1994 по 2014 г.

Материалы и методы исследования. Криогенный метод лечения в онкологической практике стал при-

меняться в РС (Я) с 1994 г. по настоящее время. За анализируемый промежуток времени (1994–2014 гг.) были пролечены 7927 пациентов с доброкачественными и злокачественными новообразованиями кожных покровов и слизистой оболочки.

Криовоздействие проводилось методом криоаппликаций аппаратом КА-02, 3-4 циклами с двух полей и более в зависимости от размеров и локализации опухоли. Глубина криовоздействия не превышала 10 мм. Криовоздействие осуществлялось с помощью зондов различного диаметра (рис.1). Все пациенты получали лечение в амбулаторных условиях. Время экспозиции зависело от характера опухоли и составляло от 30 с при поверхностных новообразованиях кожи небольшого размера (поверхностный базальноклеточный рак, солнечный кератоз, себорейный кератоз) до 5 мин при язвенных, кистозных опухолях с поражением подлежащих тканей (базальноклеточный рак с изъязвлением, плоскоклеточный рак кожи, кератоакантома, опухоли из придатков кожи, ангиоматозный невус). При доброкачественных процессах и новообразованиях кожи и слизистых оболочек криодеструкция проводилась с захватом здоровой кожи на 0,5 см; при поверхностном базальноклеточном раке – с захватом 1-1,5 см; при плоскоклеточном раке кожи, язвенных, кистозных формах базальноклеточного рака – с захватом 2-2,5 см видимо неизменной кожи. В зависимости от характера образования криовоздействие проводилось от 1 до 3 раз. После криовоз-

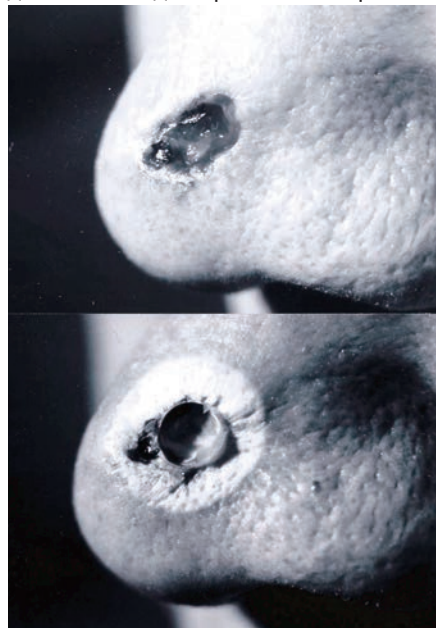


Рис.1. Б-ой Ф., 51 год. Базальноклеточный рак кожи носа до и в процессе лечения

действия назначалась противовоспалительная терапия очага поражения с использованием раствора перманганата калия, гелиомициновой мази, фастина и др., а при развитии вторичной инфекции – антибиотикотерапия.

Всем пациентам было проведено дооперационное морфологическое (гистологическое и цитологическое) исследование для подтверждения диагноза, выяснения гистологического типа опухоли и определения последующей тактики лечения и выбора метода криодеструкции. Полная криодеструкция образования проведена в 32,8% случаев, в 67,2% проведено гистологическое исследование. Все образцы ткани для гистологических исследований фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина. После промывки в проточной воде их обезжизняли в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафин по общепринятой методике и готовили срезы толщиной 4-5 мкм на санном микротоме Leica. Срезы, депарафинированные ксилолом, окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методам Ван-Гизона и Массона по общепринятым методикам.

Результаты и обсуждение. Подавляющее большинство пациентов со злокачественными новообразованиями были в возрасте старше 60 лет, с доброкачественными образованиями кожи и слизистой оболочки – от 30 до 59 лет. Гемангиомы и бородавки были диагностированы в основном у детей.

По локализациям злокачественные новообразования распределялись следующим образом: базальноклеточный рак кожи – 323, плоскоклеточный рак кожи – 13, рак нижней губы – 7. С доброкачественными образованиями было пролечено: внутридермальные папилломы кожи – 722, невусы – 422, гемангиомы – 571, кератопапилломы – 1117, себорейный кератоз – 595, атеромы – 107, бородавки плоские – 1401, холязион век – 54, папилломы и кисты полости рта (язычка, языка, миндалин, неба, дужек) – 143, гранулемы – 348, кондиломы наружных половых органов – 431 чел.

Криогенное лечение по поводу патологии шейки матки применялось у женщин детородного возраста и нерожавших. Пролечено 1673 женщины репродуктивного возраста со следующей патологией: эрозии и псевдоэрозии (эктопии, эктропионы и др.) шейки матки – 1490 (89,1%), лейкоплакии шейки матки – 17 (1,0%), кисты шейки матки – 163 (9,7%), полипы и папилломы – 3 (0,2%).

У 343 больных со злокачественными

ми новообразованиями в возрасте от 41 до 74 лет, лечившихся по этой методике, установлены следующие стадии: T1N0M0 – 183, T2N0M0 – 129, T3N0M0 – 29, T4N0M0 – 2 больных. Новообразования имели следующие локализации: базальноклеточный рак угла глаза – 45 больных, носа – 37, ушной раковины – 101, заушной области – 23, кожи лица – 86, кожи тела – 31; плоскоклеточный рак кожи лица – 6, тела – 7; рак нижней губы – 7. Базальноклеточный рак выявлен у 177 мужчин и 146 женщин, плоскоклеточный рак кожи у 8 и 5, рак нижней губы у 3 и 4 чел. соответственно.

Анализируя результаты проведенного лечения, можно отметить следующие эпидемиологические показатели криогенного метода лечения.

С базальноклеточным раком кожи чаще обращались мужчины от 57 лет и старше, проживающие в городе и приезжие, с локализацией процесса в заушной области и области носа, у коренных мужчин на ушной раковине, чаще на мочке уха. У городских приезжих женщин чаще наблюдалась локализация в углу глаза (рис. 2).

Непосредственные и отдаленные результаты с доброкачественными образованиями удовлетворительные (рис.3). Из 329 больных с базальноклеточным раком T1N0M0 живы 100%, без признаков рецидива и метастазов. У 5 пациентов с T2N0M0-процессом рецидивы отмечались через 2-3 года, им было произведено повторное криовоздействие, после чего отмечалось полное излечение.

6 пациентам с распространенным онкологическим процессом проводились повторные криовоздействия, затем 2 – лучевое лечение из-за рецидива. Умерло от прогрессирования

трое пациентов, у которых изначально был местнораспространенный процесс плоскоклеточного рака кожи, рецидивы на месте криолечения были отмечены через 2-3 года. Повторные криодеструкции не проводились. Двоим проведено 2-кратное оперативное лечение, затем лучевая терапия, одному проводились курсы паллиативной химиотерапии по поводу метастазов в легкие (которые выявлены через 4 года при контрольном обследовании).

При гистологическом исследовании операционного материала после 1-кратного криовоздействия выявлено, что все структурные элементы образования полностью сохранились (рис.4). Это позволило провести не только морфологическую верификацию, но и оценить состояние краев резекции.

При 2-кратном криовоздействии ткани в операционном материале не претерпевают заметных изменений. Нами обнаруживались участки так называемого эффекта пучения, который заключается в повышении растворимости газов в крови при охлаждении ткани и последующем освобождении их при оттаивании (по типу кесонной болезни) [5] (рис.5).

При 3-кратном криовоздействии в зоне контакта с криоаппликатором выявлено разрушение клеток опухоли и расположенных рядом тканей, некроз сосудов, снабжающих клетки опухоли кровью. В глубине ткани коллагеновые волокна были разволокнены, отечны, фрагментированы. Сосуды определялись с трудом. Периваскулярно были видны обширные кровоизлияния. Коллагеновые волокна в стенках сосудов располагались разрозненно, с явлениями разволокнения фибрилл, эндотелиоциты – с явлениями вакуольной дистрофии и некроза. Определялись

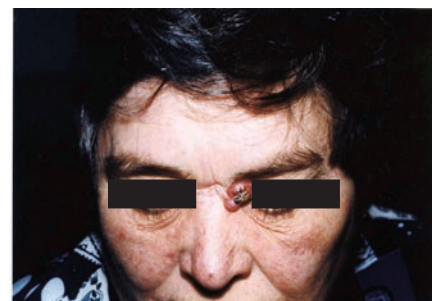


Рис.2. Б-ая М., 71 год. Базальноклеточный рак угла глаза, до и после криогенного лечения



Рис.3. Б-ой И., 58 лет. Базальноклеточный рак заушной области кожи после криогенного лечения

сосуды с очаговой деструкцией стенок и нарушением микроциркуляции в виде тромбозов. Стенки были отечны, с очагами разрывов, кровоизлияниями. Просветы расширенных вен обтурированы фибриновыми, красными и смешанными тромбами, характерными для коагуляционных воздействий и быстрого свертывания крови. Имелись сосуды с плазмой, вспененной пузырьками газа, что может быть связано с эффектом пучения.

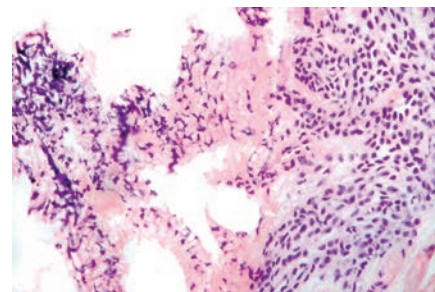


Рис.5. Б-ая С., 29 лет. Образование кожи спины. Операционный материал после двукратного криовоздействия: участок разрушения всех клеток стромы и паренхимы и плазма, вспененная многочисленными пузырьками газа. Окраска гематоксилином и эозином (ув.х 200)

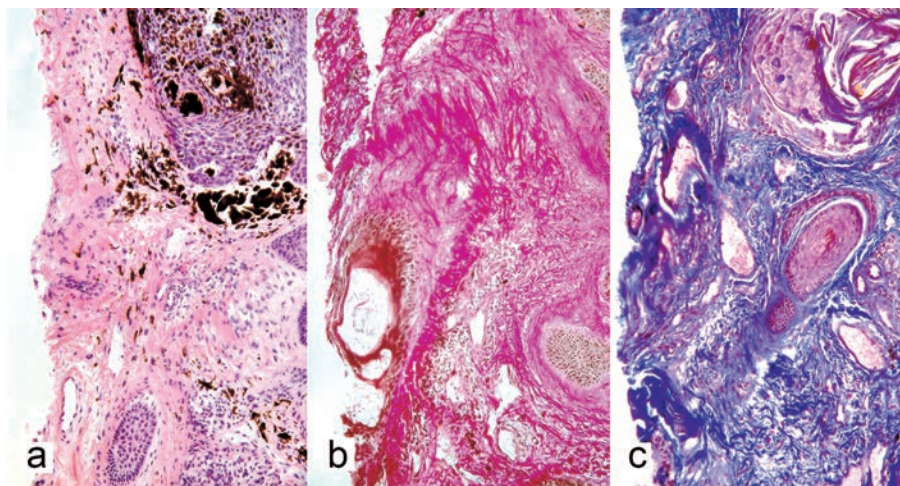


Рис.4. Б-ая В., 48 лет. Образование кожи мочки уха. Операционный материал после однократного криовоздействия с сохранением структурных элементов образования: а) окраска гематоксилином и эозином; б) окраска по Ван-Гизону; в) окраска по Массону (ув.х 200)

Таким образом, при криодеструкции первично возникают: 1) механическое повреждение структурных элементов тканей, расположенных под криоапликатором; 2) повреждение сосудистых стенок и нарушение реологических свойств крови. При этом именно сосудистое русло ткани подвергается максимальному разрушению. Это объясняется тем, что наибольшее количество воды, являющейся мишенью для криодеструкции, сосредоточено в сосудах. Для криокоагуляционного воздействия характерно возникновение стазов, тромбозов, выпадение обширных отложений фибрина. Кроме этого, выявленное расширение сосудов венозного русла связано, по-видимому, с рефлекторной реакцией на цикл криовоздействия по принципу «замораживание–оттаивание». Деструкция сосудов и нарушение реологических свойств крови приводят к блокаде кровотока в очаге криовоздействия, формированию очага ишемии.

Выводы. Анализ результатов и опыта 20-летнего использования криогенного метода в комплексном лечении доброкачественных и злокачественных новообразований кожи и слизистой оболочки выявил его высокую терапевтическую эффективность при лечении доброкачественных и злокачественных новообразований (96%) на ранних стадиях заболевания.

Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности применения криохирургического метода лечения в амбулаторных условиях, так как он не вызывает общей реакции со стороны организма, не требует частых визитов к специалисту, инва-

зивен, достаточно прост в освоении, хорошо переносится пациентами и отличается простотой выполнения. Строго дозированное криовоздействие на опухоль позволяет отграничить и экранировать от кровотока удаляемую опухоль путем блокады кровотока в очаге криовоздействия. Состояние удаленных тканей зависит от длительности и кратности криовоздействия. Одно- и двукратное замораживание тканей позволяет сохранить материал для полноценного гистологического исследования.

Литература

1. Барышников Ю.А. Взаимодействие опухоли и иммунной системы / Ю.А. Барышников // Практическая онкология. – 2003. – Т.4, № 3. – С. 127–130.
2. Baryshnikov Yu.A. Interaction of a tumor and immune system / Yu.A. Baryshnikov // Practical oncology. – 2003. – T.4, No. 3. – P. 127-130.
3. Бохунова Е.Н. Особенности репаративной регенерации тканей после криодеструкции, СВЧ-криодеструкции и СВЧ-деструкции: автореф. дис....д.б.н. / Е.Н. Бохунова. – М., 2004. – 328 с.
4. Bokhunova E.N. Features of reparative regeneration of fabrics after cryoablation, microwave krioablation and microwave destructions: abstr. dis doc. biol. sc. / E.N. Bokhunova. – M., 2004. – P. 328.
5. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакуина, Т.С. Кузьменко. – М.: ИМЕДИС, 1998. – 565 с.
6. Garkavi L.H. Antistressor reaction and activation therapy / L.H. Garkavi, E.B. Kvakina, T.S. Kuzmenko. – M: IMEDIS, 1998. – P. 565.
7. Киселева Е.П. Механизмы инволюции тимуса при опухолевом росте / Е.П. Киселева // Успехи современной биологии. – 2004. – Т. 124. – С. 589–601.
8. Kiselyova E.P. Mechanisms of involution

of thymus in tumoral growth / E.P. Kiselyova // Achievements of modern biology. – 2004. – T. 124. – P. 589–601.

5. Межов-Деглин Л.П. Современная концепция разрушения биологических тканей при локальной криодеструкции / Л.П. Межов-Деглин, З.В. Калмыкова, О.А. Подшивалова // Гуманитарный вестник. – 2013. – Вып. 12.

Mezhov-Deglin L.P. The modern concept of destruction of biological fabrics at local krioablation / L.P. Mezhov-Deglin, Z.V. Kalmykova, O. A. Podshivalova // Humanitarian messenger. – 2013. – Iss. 12.

6. Румянцева Е.Е. Применение низких температур в лечении базалиом: автореф. дисс. ... к.м.н. – СПб., 2005. – 24 с.

Rumyantseva E.E. Use of low temperatures in bazalioma treatment: abstr. diss. ... cand. med. sc. / E.E. Rumyantseva. – Spb., – 2005. – P. 24.

7. Шафранов В.В. Концепция первичного повреждения биотканей при локальном криовоздействии / В.В. Шафранов, Е.Н. Борхунова, А.В. Таганов [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2008. – №.17-2.

Shafranov V.V. The concept of primary damage of biofabrics at local cryoinfluence / V. V. Shafranov, E.N. Borkhunova, A.V. Taganov [et al.] // the Almanac of clinical medicine. – 2008. – No.17-2.

8. De Souza A.P. The immune system: endogenous anticancer mechanism / De Souza AP, Bonorino C. // Front Biosci. – 2012. –Vol. 1. – № 4. – P. 2354–2364.

9. Clarke S.L. CD4 + CD25 + FOXP3 + regulatory T cells suppress anti-tumor immune responses in patients with colorectal cancer / S.L. Clarke, G.J. Betts, A. Plant // PLoS One. - 2006 – Vol.1., № 27. – P. 129.

10. Temperature-dependent activation of differential apoptotic pathways during cryoablation in a human prostate cancer model / A.T. Robilotto, J.M. Baust, R.G. Van Buskirk [et al.] // Prostate Cancer Prostatic Dis. – 2013. – Vol.16(1). – P.41-9.

11. Whiteside T.L. The role of immune cells in the tumor microenvironment / T.L. Whiteside // Cancer Treat Res. – 2006. – Vol. 130. – P. 103–124.

А.В. Смирнов, Г.Л. Снигур, Д.В. Перлин, Д.Ю. Гуров

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МЕТОДА

УДК 616-006.6-091

ФУВ «Волгоградский гос. мед. университет»: **СМИРНОВ Алексей Владимирович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, alexey-smirnov@rambler.ru, **СНИГУР Григорий Леонидович** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой, sgrigoryl@mail.ru, **ПЕРЛИН Дмитрий Владиславович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, dvperlin@mail.ru, **ГУРОВ Дмитрий Юрьевич** – д.м.н., ассистент кафедры, gurov@vistcom.ru.

Проведена патологоанатомическая дифференциальная диагностика первичной высокодифференцированной аденокарциномы предстательной железы (сумма Глисона 6) и доброкачественной гиперплазии предстательной железы при трансректальной биопсии предстательной железы с использованием оптимизированной панели антител к цитокератину 34βE12, цитокератинам 5 и 6, протеину P63, AMACR, PSA и/или PSAP, которая в 100% случаев способствовала установлению правильного диагноза, что позволяет рекомендовать для включения в порядок проведения прижизненной патологоанатомической диагностики рака предстательной железы помимо традиционного исследования материала из 12-24 точек биопсии с окраской микропрепаратов гематоксилином-эозином и определения степени злокачественности по шкале Глисона иммуногистохимическое исследование материала.

Ключевые слова: патологоанатомическая диагностика, биопсия, рак предстательной железы, иммуногистохимическое исследование.

Pathological differential diagnosis of primary high-grade prostatic adenocarcinoma (Gleason sum 6) and benign prostatic hyperplasia in transrectal prostate biopsy has been conducted with using an optimized panel of antibodies to cytokeratin 34 β E12, cytokeratins 5 and 6, protein P63, AMACR, PSA and/or PSAP, which in 100% of cases conducted to establish the appropriate diagnosis. This immunohistochemical analysis can be recommended for carrying out life-time pathological diagnostics of prostate cancer besides the traditional research of a material from 12-24 points of biopsy with coloring of micropreparations with hematoxylin-eosin and determining a degree grade by Gleason's scale.

Keywords: pathologic anatomy diagnosis, biopsy, prostate cancer, immunohistochemical study.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее распространенным новообразованием среди мужчин в Соединенных Штатах Америки и странах Европейского Союза [6]. В России и других странах СНГ у мужчин старше 60 лет РПЖ также является наиболее часто встречающимся злокачественным новообразованием (ЗНО) [3]. В период с 1999 по 2009 г. в нашей стране показатель заболеваемости раком предстательной железы вырос в 2,8 раза, продемонстрировав самые высокие значения среди всех ЗНО [1]. В связи с широким использованием скрининга простатспецифического антигена (PSA) число мужчин с выявлением РПЖ на ранних этапах увеличивается в развитых странах, включая Россию [4, 7]. В новых условиях возрастает доля исследований биопсийного материала с проведением дифференциальной диагностики между высокодифференцированной аденокарциномой простаты, опухолеподобными «мимикрирующими» атрофическими процессами, простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН), атипичной мелкоацинарной пролиферацией (ASAP), склерозирующим аденозом. Это диктует необходимость не только использования единых дифференциальнодиагностических морфологических критериев, но и включения в разрабатываемые в настоящее время порядки проведения прижизненной патологоанатомической диагностики достоверных иммуногистохимических методов в определенных объемах. Среди проводимых в руководствах дифференциальнодиагностических морфологических критериев высокодифференцированной аденокарциномы простаты важное место занимает использование иммуногистохимических биомаркеров [8]. При наличии в одном диагностическом случае даже 12 столбиков ткани (в зависимости от объема железы биоптатов может достигать 24) возникает необходимость выбора достаточной для диагностики панели, и остро встает вопрос об экономической целесообразности использования всего возможного количества биомаркеров, что ведет к удорожанию прижизненной патологоанатомической диагностики.

Целью нашего исследования являлась оптимизация алгоритма патоло-

гоанатомической диагностики аденокарциномы простаты с применением иммуногистохимических биомаркеров.

Материал и методы исследования. Нами проведена патологоанатомическая диагностика аденокарциномы (n=32) и доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) (n=32) в сочетании с ПИН, хроническим простатитом, очаговой атрофией, атипической мелкоацинарной пролиферацией (ASAP) на биопсийном материале больных ГБУЗ «Волгоградский областной уронефрологический центр».

Биоптаты предстательной железы фиксировались в 10%-ном растворе забуференного формалина в течение 24 ч при комнатной температуре, обрабатывались по стандартной методике. Из парафиновых блоков были изготовлены гистологические срезы толщиной 3-5 мкм, окрашенные гематоксилином и эозином. После изучения микропрепаратов устанавливался предварительный патологоанатомический диагноз (заключение).

Для проведения иммуногистохимического исследования (ИГХ) использовали биомаркеры (мышинные и кроличьи моноклональные антитела) базальных эпителиальных клеток: цитокератин 34 β E12 (1:100, Thermo Scientific), цитокератины 5 и 6 (1:100, Thermo Scientific), протеин P63 (1:50, Santa Cruz); онкомаркеры: альфа-метилацил-KoA-рацемаз, AMACR (1:100, Thermo Scientific), ERG 1,2,3 (1:50, Santa Cruz); а также маркер низкомолекулярного кальций-связывающего белка – протеин S-100 (1:100, Thermo Scientific) и простатспецифические биомаркеры: простатспецифический антиген, PSA (1:200, Thermo Scientific) и простатическая кислая фосфатаза, PSAP (1:3000, Thermo Scientific). Процедуры депарафинизации, демаскировки антигенов, визуализации, окрашивания гематоксилином проводили в соответствии с рекомендуемым протоколом с последующим анализом иммунофенотипа. С учетом результатов иммуногистохимического исследования микропрепаратов устанавливался патологоанатомический диагноз (заключение).

Результаты и их обсуждение. Нами проведено патологоанатомиче-

ское диагностическое исследование материала 64 трансректальных биопсий предстательной железы. После изучения микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, из 12 точек биопсии в каждом случае (всего 768 микропрепаратов) нами были отобраны по 2-4 парафиновых блока от каждого больного с подозрением на аденокарциному или с наличием аденокарциномы простаты (сумма Глисона 6), изготовлены срезы для проведения ИГХ исследования (571 микропрепарат). Таким образом, ИГХ исследованию было подвергнуто 16,7-33,3% биопсийного материала, чаще из наиболее сомнительных образцов ткани.

Иммунофенотип аденокарциномы предстательной железы (сумма Глисона 6) в 100 % случаев характеризовался как: цитокератин 34 β E12 (-), цитокератины 5 и 6 (-), протеин P63 (-), AMACR (+), PSA (+), PSAP (+). Биомаркер ERG 1,2,3 продемонстрировал меньшую диагностическую информативность и был позитивен в 6 случаях (18,8 %). Практически во всех случаях РПЖ возникал на фоне ДГПЖ. В 18 случаях (43,8%) аденокарцинома предстательной железы сопровождалась ПИН 2-3 степени.

Напротив, в 100% случаев ДГПЖ характеризовалась следующим иммунофенотипом: цитокератин 34 β E12 (+), цитокератины 5 и 6 (+), протеин P63 (+), AMACR (-), ERG 1,2,3 (-) при PSA (+), PSAP (+). Следует отметить, что цитоплазматическая экспрессия цитокератинов 5 и 6 в 9,4% случаев была расценена как «сомнительная». В 6 случаях (18,8%) ДГПЖ сопровождалась ПИН. Кроме того, в 25 случаях (78,1%) ДГПЖ выявлялась очаговая атрофия желез и в 29 случаях (90,6%) – различная по выраженности лимфоидная инфильтрация.

В 2 случаях (6,3%) при ДГПЖ были обнаружены участки атипической мелкоацинарной пролиферации с наличием очагово расположенных мелких желез с умеренной цитологической атипией и иммунофенотипом: цитокератин 34 β E12 (+), цитокератины 5 и 6 (+), протеин P63 (+), AMACR(-).

В 1 случае (3,1%) при ДГПЖ на фоне атрофии определялись очаги желез с гиалинизированной утолщенной

периацинарной базальной мембраной и подозрением на склерозирующий аденоз, однако экспрессия протеина S-100 была негативна.

Поскольку трансректальная биопсия предстательной железы считается «золотым стандартом» диагностики рака простаты [5], выполнение ИГХ в целях дифференциальной диагностики аденокарциномы простаты с ПИН, очаговой атрофией, атипичной мелкоацинарной пролиферацией является необходимым элементом диагностического поиска и включено в различные национальные руководства [2,4,8].

Для удешевления ИГХ исследования можно использовать разработанные в последнее время производителями ПИН-коктейли (PIN-cocktail), составленные из антител к AMACR – онкомаркер (цитоплазматическая экспрессия) и антител к p63 – маркеру базальных клеток (ядерная экспрессия), что способствует правильному установлению диагноза в 92-97% случаев [9,10]. Кроме того, отмечается, что использование системы мультиблока позволяет уменьшить расход антител на один столбик ткани без потери информации о маркировке объекта [5,8].

Таким образом, при дифференциальной диагностике первичной высококодифференцированной аденокарциномы предстательной железы при сумме Глисона=6 и ДГПЖ при трансректальной биопсии предстательной железы представленная оптимизированная панель антител к цитокератину 34βE12, цитокератинам 5 и 6, протеину P63, AMACR, PSA, PSAP позволила в

100% случаев установить правильный диагноз.

Результаты настоящего исследования позволяют рекомендовать для включения в порядки проведения прижизненной патологоанатомической диагностики рака предстательной железы помимо традиционного исследования материала из 12-24 точек биопсии с окраской микропрепаратов гематоксилином-эозином и определения степени злокачественности РПЖ по шкале Глисона иммуногистохимическое исследование материала с использованием следующих биомаркеров: 34βE12, цитокератины 5 и 6, протеин P63, AMACR, PSA и/или PSAP.

Литература

1. Казанцева М. В. Эффективность Фирмагона при распространенном раке предстательной железы после прогрессирования на стандартной схеме МАБ: разбор клинического случая / М. В. Казанцева, Е. А. Стыгина // Злокачественные опухоли. – 2014. – № 1 (8). – С. 47–51.
2. Kazantseva M.V. Effectiveness of Degarelix at the common incidence rate of prostate cancer after progression on MAB standard scheme: analysis of a clinical case of malignant tumors / M.V. Kazantseva, E.A. Strygina. – 2014. – № 1 (8). – P. 47–51.
3. Метод дифференциальной морфологической диагностики патологии простаты на основе иммуногистохимического выявления биомолекулярных маркеров базальных клеток и онкогенеза / В.А. Захарова, Т.А. Летковская, А.С. Портянко [и др.] – Минск, 2010. – 9 с.
4. The method of differential morphological diagnosis of prostate pathology based on immunohistochemical detection of biomolecular markers of basal cells and oncogenesis / V.A. Zakharov, T.A. Letkovskaya, A.S. Portyanko [et al.] – Minsk, 2010. – P. 9.
5. Онкологические заболевания орга-

нов мочеполовой системы / Е.И. Копыльцов, А.И.Новиков, В.К. Косенок [и др.]. – Омск: Изд-во Центра МО и ИТ Омской гос. мед. академии, 2008. – 197 с.

Oncological diseases of the genitourinary system / E.I. Kopyltsov, A.I. Novikov, V.K. Kosenok [et al.]. – Omsk: Publishing House of the Center for Defense and IT Omsk State. Med. Academy, 2008. – P. 197.

4. Опухоли предстательной железы. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство / Ю.Ю. Андреева, Л.В. Москвина, Л.Э. Завалишина [и др.] / Под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – М., 2011. – 70 с.

Prostate gland tumors. Morphological diagnosis and genetics: Manual / Y.Y. Andreeva, L.V. Moskvina, L.E. Zavalishina [et al.] / Ed. Y.Y. Andreeva, G.A. Frank. – M., 2011. – P. 70.

5. Писарев В.Б. Рак предстательной железы: исследование биопсийного материала: Методические рекомендации / В.Б. Писарев, Б.В. Голуб, Г.Л. Снигур. – Волгоград, 2007. – 53 с.

Pisarev V.B. Prostate cancer: a study of biopsy material / V.B. Pisarev, B.V. Golub, G.L. Snigur / Guidelines. – Volgograd, 2007. – P. 53.

6. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013 / A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt [et al.] // Eur. Urol. – 2014. – V. 65. – P.124–137.

7. Sano F. The Utility and Limitations of Contrast-Enhanced Ultrasound for the Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer / F. Sano, H. Uemura // Sensors. – 2015. – V. 15. – P.4947–4957.

8. Tadrous P.J. Diagnostic criteria handbook in histopathology: a surgical pathology vade mecum / P.J. Tadrous /by John Wiley & Sons, Ltd. – 2007. – P. 454.

9. Using an AMACR (P504S)/34βE12/p63 cocktail for the detection of small focal prostate carcinoma in needle biopsy specimens/ Z. Jiang, C. Li, A. Fischer [et al.] // Am J. Clin. Pathol. – 2005. – Vol. 123, № 2. – P. 231–236.

10. Utility of alpha-methylacyl coenzyme A racemase (p504s antibody) as a diagnostic immunohistochemical marker for cancer / A. Nassar, M.B. Amin, D.G. Sexton [et al.] // Appl Immunohistochem Mol Morphol. – 2005. – Vol. 13, № 3. – P. 252–255.

К.С. Лоскутова, М.П. Кириллина, А.С. Иннокентьева,
Т.Н. Жарникова

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-006.6-091+ 616-093.42

ЛОСКУТОВА Кюньняй Саввична – к.м.н., гл. внештат. патологоанатом МЗ РС(Я), зав. ПАО ГБУ РС (Я) «РБ №1-НЦМ», зав. лаб. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», lockutovaks@mail.ru; **КИРИЛЛИНА Мария Петровна** – к.б.н., зав. учеб.-науч. лаб. Клиники МИ ФГАОУ ВПО СВФУ им. М.К. Аммосова, kirillinamp@mail.ru; **ИННОКЕНТЬЕВА Александра Степановна** – зав. отделением биопсий РБ №1-НЦМ; **ЖАРНИКОВА Татьяна Николаевна** – к.м.н., зав. отд. ГБУ РС (Я) «ЯРОД», н.с. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», zharnikova_tn@mail.ru.

Представлены данные патоморфологического и иммуногистохимического исследования случаев рака молочной железы у мужчин Якутии. У всех пациентов РМЖ выявлен на фоне гинекомастии, до появления метастазов в лимфатических узлах, имел структуру инфильтративного протокового рака с иммунофенотипом люминального А подтипа.

Ключевые слова: рак молочной железы у мужчин, патоморфология, иммуногистохимия, Якутия.

Data of pathomorphological and immunohistochemical research of breast cancer at male population of Yakutia are presented in this article. At all male patients BC is revealed in the setting of gynecomastia before metastases in lymph nodes, presented in a structure of infiltrative ductal BC with an immunophenotype of luminal A subtype.

Keywords: male breast cancer, pathomorphology, immunohistochemistry, Yakutia.

Рак молочной (грудной) железы (РМЖ) у мужчин является редким заболеванием: на его долю приходится примерно 1% всех диагностируемых в мире случаев РМЖ. В 2008 г. в России на 52469 новых случаев рака молочной железы примерно 500 заболеваний выявлено у мужчин [2].

Редкость РМЖ у мужчин, недостаточное знакомство врачей с ранними признаками болезни, малая осведомленность мужского населения о возможности развития опухоли в молочной железе приводят к низкой настороженности врачей, отсутствию комплексного обследования при гинекомастии и, как следствие, выявлению РМЖ у мужчин в более поздних стадиях по сравнению с женщинами [6,8]. Мужчины заболевают в среднем на десять лет позже женщин, наиболее часто в 6–7-й декадах жизни, хотя данная патология встречается в возрасте от 9 до 90 и более лет [8]. Благодаря анатомическому строению молочной железы, у мужчин минимальные проявления болезни можно выявить даже при обычной пальпации, однако ранние стадии рака диагностируются лишь у 34% пациентов. Приблизительно в 20% наблюдений диагноз рака молочной железы у мужчин при первичном обращении не устанавливается. В 46,8% наблюдений при первичном обращении отмечается местное распространение процесса, из них в 40% случаев – с метастатическим поражением более 3 лимфоузлов [4,8]. Чаще всего опухоль локализуется в центральных отделах железы, размером более 2 см, часто с наличием метастазов в подмышечных лимфатических узлах (у 50% пациентов). Поэтому увеличение и уплотнение подмышечных узлов могут быть первыми признаками заболевания. В 21% случаев больные впервые обращаются к врачу по поводу длительно незаживающей язвы в области молочной железы [6]. У 1/3 больных опухоль сравнительно быстро прорастает кожу, связана с окружающими тканями, с появлением симптомов «умбиликации», «площадки», «лимонной корочки» и т.п. Примерно у половины больных на момент обращения обнаруживается утолщение складки ареолы (симптом Краузе), симптом «втяжения соска». В редких случаях (примерно у каждого 7-го пациента) встречается фиксация опухоли к большой грудной мышце [3]. Выделения из соска (от серозных до кровавистых) встречаются относительно редко.

Факторы риска РМЖ у мужчин можно разделить на две группы: 1) наличие андрогенной недостаточности, например при крипторхизме, вторичной тестикулярной атрофии, при нарушении обмена андрогенов и эстрогенов при хронических гепатопатиях, таких как цирроз печени, а также при печеночной недостаточности, вызванной хронической интоксикацией (медикаментозной, профессиональной и др.); 2) избыточная эстрогенная стимуляция при длительном приеме эстрогенных препаратов (при аденомах, раке предстательной железы, при гиперфункции коры надпочечников с ожирением, артериальной гипертензией и сахарным диабетом и т.д.) [5]. Этим, в частности, объясняют частоту двусторонних изменений в грудных железах. Синхронный рак отмечен у 2% больных, причем более чем у половины из них в течение 1 года–20 лет до обнаружения злокачественной опухоли существовали очаги уплотнений в грудных железах. Есть данные о таких факторах риска, как расовая принадлежность [15], ионизирующая радиация и генетическая предрасположенность к данному заболеванию. В патогенезе рака грудной железы у мужчин многие отмечают роль повторных травм.

Считается, что в 30–70% случаев РМЖ у мужчин развивается на фоне гинекомастии, в частности ее узловой формы, при этом риск перехода узловой формы в РМЖ составляет 9,3–12,2% [4]. У 26,3 % с очаговыми формами «гинекомастии» в той или иной степени выявлялись элементы интраканаликулярной пролиферации эпителия, в 7,9 % – атипическая протоковая пролиферация эпителия [7]. Имеются данные о наличии мутации BRCA1 и BRCA2 при РМЖ у мужчин [9,15]. У 7–27% больных РМЖ мужчин в анамнезе имелось указание на наличие злокачественной опухоли молочной железы у прямых родственников первого и второго поколения.

Из-за малого количества наблюдений морфология РМЖ у мужчин изучена совершенно недостаточно, нет масштабных исследований по анализу зависимости прогноза заболевания от степени гистологической злокачественности РМЖ у мужчин. Имеются неоднозначные и противоречивые данные о существовании у мужчин долькового и неинвазивных форм протокового рака [8,12].

В литературе отмечается ряд особенностей гормонального статуса

РМЖ у мужчин: наличие более высокого уровня рецепторов эстрогенов у мужчин, чем у женщин, отсутствие роста рецептор-положительных опухолей с возрастом. Клинически значимые уровни рецепторов эстрогенов в опухоли присутствуют приблизительно у 75 % больных, рецепторов прогестерона – у 43 % [4].

Материалы и методы исследования. Материалом настоящего исследования послужили макро- и микроскопические препараты молочных желез 5 мужчин, больных РМЖ. Гистологическая обработка материала проводилась по общепринятым методикам. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводилось с демаскировкой антигенов под давлением в растворе Epitop Retrieval Solution pH 6,0 с использованием моноклональных антител фирм «Novocastra» (Великобритания), «HerceptTest» (Dako A/c, Glostrup, Дания), «Diagnostic Biosystem» по инструкциям фирм-производителей. Антигенпозитивные клетки и клеточные структуры идентифицировались по их коричневому окрашиванию на светоптическом уровне.

Результаты и обсуждение. Нами за период 2009–2013 гг. РМЖ был диагностирован у 5 мужчин. При этом, несмотря на такое малое количество, мы отмечаем тенденцию к росту частоты РМЖ у мужчин. Так, если 1 случай был диагностирован в 2009 г., в 2010–2011 гг. – ни одного, то в 2012 и 2013 гг. – по 2 случая. Мужчины были в возрасте от 50 до 64 лет, из них 4 (80%) – в возрасте 50–54 лет (54,6±3,76). Это на десятилетие раньше, чем отмечается другими исследователями (в 6–7-й декадах жизни). 4 (80%) случая РМЖ выявлены у представителей коренной национальности (якутов). Все мужчины не имели избыточную массу тела, не злоупотребляли алкоголем.

Все опухоли имели гистологическое строение инфильтративного протокового рака, с наличием внеопухоли изменений, характерных для гинекомастии. У 4 мужчин (80%) размеры опухоли были 2,0 см и менее, с локализацией в околососковой зоне, у 1, в возрасте 64 лет, опухоль была большой – 6,5 см.

Одним из микроскопических критериев, характеризующих биологическое поведение карциномы молочной железы, является степень гистологической злокачественности. В нашем исследовании в 4 случаях (80%) установлена степень злокачественности G1, в 1 слу-

чае (20%) – GII. Таким образом, у 80% пациентов установлен благоприятный фактор 5-летней выживаемости. В ряде исследований установлена прямая связь с прогнозом заболевания: чем выше степень злокачественности опухоли, тем короче период выживания. Больные с опухолью I степени злокачественности живут после операции 5 лет и более – 75% наблюдений, более 10 лет – 45%; при опухолях II и III степени злокачественности – 53 и 27 и 31 и 18% наблюдений соответственно [4].

У всех мужчин (100%) в регионарных лимфоузлах метастазы не обнаружены. Это соответствует результатам ряда исследований, в которых установлена отчетливая прямая зависимость между гистологической степенью злокачественности РМЖ у мужчин и частотой выявления регионарных метастазов [1]. Причем наличие метастазов в лимфоузлах имеет самое значимое прогностическое значение [13].

Все исследованные опухоли имели инфильтративный рост. При ИГХ с антигенами к мышечному актину SMA выявлено полное отсутствие слоя миоэпителиальных клеток, при их наличии вне зоны опухолевого роста, местами с картиной гинекомастии. Представляет интерес изучение Е-кадгерина – белка эпителиальных межклеточных адгезионных контактов, трансмембранного гликопротеина, обеспечивающего гомотипическую адгезию в эпителиальных тканях. Этот ген ответственен за сохранность клеточных связей в эпителиальных тканях взрослых, а также выступает как супрессор тканевой инвазии. Есть данные, что снижение количества Е-кадгерина в ряде карцином является неблагоприятным прогностическим фактором и происходит преимущественно на транскрипционном уровне [11]. В нашем исследовании в 3 случаях из 5 (60%) выявлено отсутствие

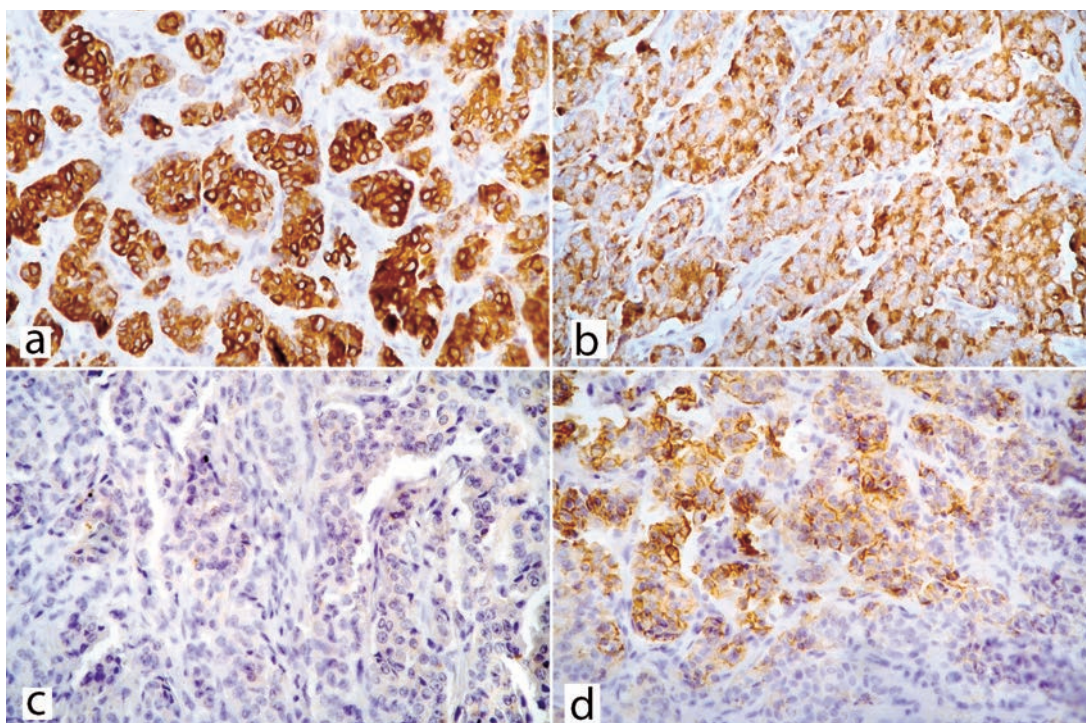


Рис.1. Б-ой Ж., 54 года. Инфильтративный протоковый рак, степень злокачественности G2: а- яркая мембранная и цитоплазматическая экспрессия панцитокератина (PanCK, clone 5D3 fnd LP34); б- умеренная гранулярная цитоплазматическая экспрессия эпителиально-мембранного антигена (EMA, clone GP1.4 Ber-EP4); с- отсутствие экспрессии базального кератина (Cytokeratin 5/6, clone D5/16B4); д- потеря Е-кадгерина опухолевыми клетками: группы опухолевых клеток с сохраненной мембранной экспрессией антигена в зоне «тающих» мембран с переходом в поля полного отсутствия экспрессии (Е-cadherin, clone NCH-38) (x200)

экспрессии Е-кадгерина. Также отсутствовала реакция с базальным кератином CK5/6. При этом 100% исследованных опухолей экспрессировали панцитокератин РСК и гранулярно эпителиальный мембранный антиген ЕМА (рис.1).

HER2/neu является наиболее важным независимым фактором прогноза при РМЖ, в том числе у мужчин. По данным Bloom et al. [16], гиперэкспрессия HER2 при ИГХ-исследовании была выявлена лишь в 1 случае из 58 (1,7%). По сведениям Европейского института онкологии (European Institute of Oncology, IEO), частота экспрессии гена HER2/neu составляет 15 % [12]. В нашем исследовании гиперэкспрессия HER2 установлена в 1 случае из 5 (20%) (рис.2).

Все опухолевые клетки во всех исследуемых нами случаях РМЖ были рецептор-положительными. Средний суммарный балл оценки доли положи-

тельных клеток и интенсивности ИГХ-реакции составил 5,6 (рецепторы эстрогена ER) (рис.3) и 6,6 (рецепторы прогестерона PGR) (рис.4). При этом нами выявлена тенденция к росту доли рецептор-положительных опухолевых клеток с возрастом, как ER (рис.5, а), так и PGR (рис.5, б).

Критерий показателя пролиферативной активности Ki-67 уже нашел свое применение при раке молочной железы у женщин, однако его роль в прогнозе рака у мужчин до конца не

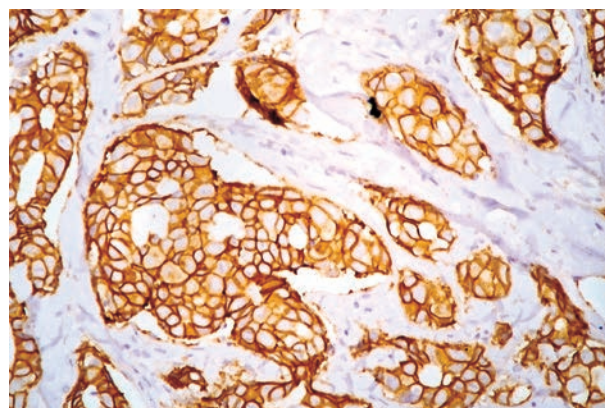


Рис.2. Б-ой С., 52 года. Гиперэкспрессия онкопротеина HER2/neu (+3) в опухолевых клетках инфильтративного протокового рака (x200)

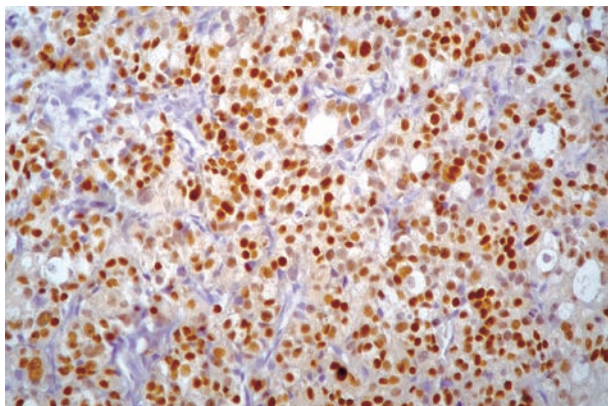


Рис. 3. Б-ой Я., 64 года. Эстроген-позитивный инфильтративный протоковый рак молочной железы (ER, clone1D5): доля окрашенных клеток в баллах =5 (от 2/3 до 100% клеток), интенсивность экспрессии в баллах =2 (сильное ядерное окрашивание), сумма баллов =7 (X200)

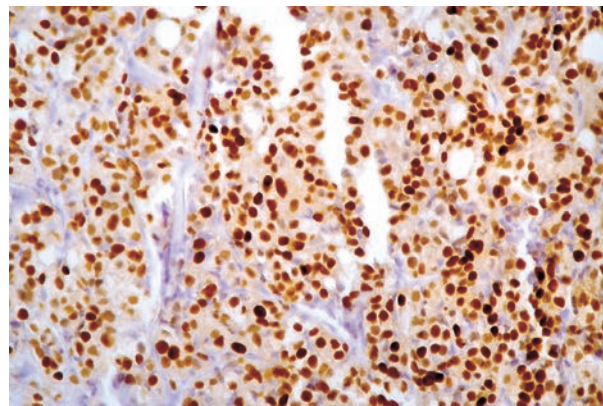


Рис. 4. Б-ой Я., 64 года. Прогестерон-позитивный инфильтративный протоковый рак молочной железы (PGR, clone PgR636): доля окрашенных клеток в баллах =5 (от 2/3 до 100% клеток), интенсивность экспрессии в баллах =2 (сильное ядерное окрашивание), сумма баллов =8 (X200)

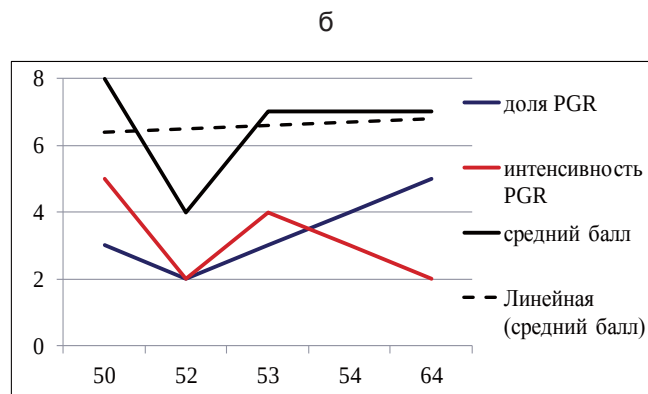
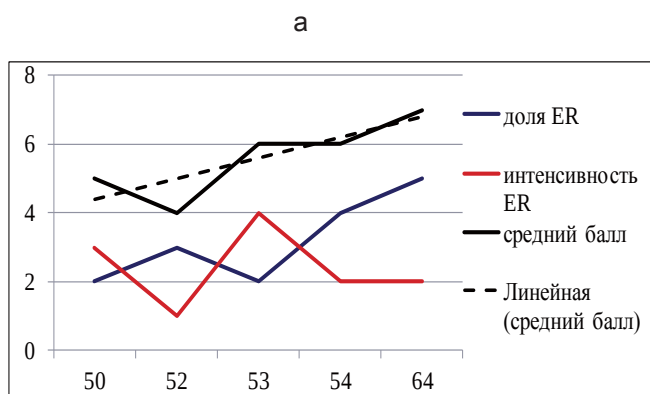


Рис.5. Уровень экспрессии ER (а) и PGR (б) с возрастом в опухолях с РМЖ у мужчин

выяснена и требует дальнейшего изучения. Все РМЖ в нашем исследовании имели очень низкую пролиферативную активность (индекс Ki-67 менее 14%), а также низкие показатели наличия мутантного гена-супрессора p53.

Заключение. РМЖ у мужчин, несмотря на увеличение частоты встречаемости, является редкой опухолью. Однако при должной настороженности врачей, комплексном обследовании, РМЖ у мужчин может быть выявлен на ранних стадиях, до появления метастазов в лимфатических узлах. Инфильтративный протоковый рак является основной гистологической формой РМЖ у мужчин, при наличии фонового процесса – гинекомастии. В 80% случаев РМЖ опухолевые структуры и клетки свидетельствовали о низкой гистологической степени злокачественности – G1.

Иммунофенотип РМЖ у мужчин соответствует, согласно молекулярно-генетической классификации, люми-

нальному А (80%) и В (20%) подтипам РМЖ, что позволяет у 80% пациентов использовать комплексное лечение с включением гормонотерапии антиэстрогенами, а также ингибиторами и инактиваторами ароматазы.

В изучении данного заболевания у мужчин остается еще много открытых вопросов, требующих дальнейшего изучения и накопления наблюдений, масштабных исследований для изучения факторов риска, прогностической значимости биологических маркеров, этнических и генетических особенностей.

Литература

- Акимов О.В. Морфологическая и клиническая характеристика рака молочной железы у мужчин : автореф. дис.... канд. мед. наук / О.В.Акимов. – СПб., 1992. – 23 с.
Akimov O. C. Morphological and clinical characteristics of breast cancer in men: abstr. dis.... cand. med. sciences. – SPb. – 1992. – P.23.
- Давыдов М.И. Заболеваемость злока-

чественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г./ М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2010. – № 2(21). (Прил.1). – С. 55–56.

Davydov M. I. Incidence of malignant tumors in the population of Russia and SIC countries in 2008 / M. I. Davydov, E. M. Axel // Bulletin of the Russian oncological scientific center named after N. N. Blokhin RAMS. 2010. – № 2(21). (Mgr.1). – P. 55-56.

3. Клиническая маммология: Практическое руководство / Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летагина. – М.: АБВ-пресс., 2010. – С.110–111.

Clinical mammography: Practical guide / M. I. Davydov, B. N. Lyagina. – M: ABC press. – 2010. – P. 110-111.

4. Летагин В.П. Опухоли молочных желез у мужчин /В.П. Летагин // Маммология. -2006.- №2.-С. 13– 16.

Letyagin B. N. Breast tumors at men / V.P. Letyagin // Mammology. -2006, №2.- P. 13 – 16.

5. Летагин В.П. Рак молочной железы у мужчин / В.П. Летагин // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2000. – №4 (11). – С.58-62.

Letyagin V. P. Breast Cancer in men / V.P. Letyagin // Bulletin of the Russian oncological scientific center named after N. N. Blokhin. – 2000. – №4 (11). – P. 58-62.

6. Макаренко Н.П. Рак молочной железы у мужчин / Н.П. Макаренко // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т.6, № 10. – С.648-650.

Makarenko N.P. Breast cancer in men / N.P. Makarenko // Russian medical journal. – 1998. So 6, № 10. P. 648-650.

7. Новицкая Т.А. Гинекомастия: клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности / Т.А. Новицкая, И.Н. Чупров, Э.Э. Топузов, Р.Л. Аристов // Онкология. – 2012. – №4 (23). – С.39-41.

Novitskaya T.A. Gynecomastia: clinical-morphological and molecular biological features / T.A. Novitskaya, I.N. Chuprov, E.E. Topuzov, R.L. Aristov // Oncology. – 2012. – №4 (23). – P. 39-41.

8. Проблема рака молочной железы у мужчин / А.В. Быкова, И.К. Воротников, Я.В. Вишневецкая [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – №4 (46). – С.64-68.

The problem of breast cancer in men / A.V. Bykov, I. K. Collars, J. C. Vishnevskaya [et al.] // Siberian Oncology journal. – 2011. – №4 (46). – P. 64-68.

9. CYP17 promoter polymorphism and breast cancer risk among males and females in relation to BRCA2 status/ K. Gudmundsdottir, S. Thoracijs, J.G. Jonasson [et al.] // Br. J. Cancer. – 2003. – V.88. – P. 933-936.

10. BRCA2 germline mutations in male breast cancer cases and breast cancer families. / F.J. Couch, L.M. Farid, M.L. DeShano [et al.] // Nat. Genet. – 1996. – V.13(1). – P. 123-5.

11. Epithelial-mesenchymal transitions in development and disease /J.P. Thierry, H. Acloque, R.Y. Huang, M.A. Nieto // Cell. – 2009. – V.139. – P. 871-90.

12. Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. / L.A. Korde, J.A. Zujewski, L. Kamin [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2010. – V.28 (12). – P. 2114-22.

13. Paget's disease arising near a male areola without an underlying carcinoma / T.Takeuchi, M. Komatsuzaki, Y. Minesaki [et al.]//J. Dermatol. – 1999. – V.26(4). – P. 248-52.

14. Recognizing features that are dissimilar in male and female breast cancer: Expression of p21Waf1 and p27Kip1 using an immunohistochemical assay / G. Curigliano, M. Colleoni, G. Renne [et al.] // Ann. Oncol. – 2002. – V.13. – P. 895-902.

15. Similar prevalence of founder BRCA 1 and BRCA 2 mutations among Ashkenazi and non-Ashkenazi men with breast cancer: Evidence from 261 cases in Israel, 1976–1999/ G. Chodick, J.P. Struwing, E. Ron [et al.] // Eur. J. Med. Genet. – 2008. – V.51. – P.141–147.

16. Status of HER-2 in male and female breast carcinoma/ K.J. Bloom, H. Govil, P. Gattuso [et al.] // Am. J. Surg. – 2001. – V.182. – P. 389-392.

Р.М. Хайруллин, В.В. Кометова

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СТЕПЕНИ УПОРЯДОЧЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР ПРИ ИНФИЛЬТРИРУЮЩЕМ ДОЛЬКОВОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 616-006.66+611.69

Проведен ретроспективный анализ неравномерности распределения тканевых структур рака молочной железы как критерия прогноза заболевания. Были использованы стандартные статистические показатели изменчивости варьирующих морфологических параметров. Установлено, что наиболее информативным и объективным параметром, статистически однозначно сопряженным с прогнозом заболевания, является индивидуальный коэффициент вариации числа раковых структур в некотором оптимальном числе анализируемых полей зрения гистологического микропрепарата.

Ключевые слова: прогноз рака молочной железы, раковые структуры, морфометрия.

A retrospective analysis of uneven distribution of tissue structures in breast cancer as a criterion for the prognosis is carried out. The standard statistical indicators which reflect variability of morphological parameters were applied. We found out the individual coefficient of variation of cancer structures in some optimal number of analyzed visual fields of the histology microslide to be the most informative and objective parameter statistically conjugated with the prognosis.

Keywords: prognosis of breast cancer, cancer structures, morphometry.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) по своим клиническим, морфологическим и молекулярно-генетическим параметрам является гетерогенным заболеванием [10, 14]. РМЖ имеет множество подтипов, различающихся клиническими исходами. Патоморфологическая верификация РМЖ составляет 95,6%, в пределах одного и того же гистологического варианта и одинаковой стадии процесса прогноз может существенно варьировать. Было предложено множество морфологических

параметров для прогноза и риска развития рецидивов [3]. Интерпретация таких параметров достаточно сложна. В патоморфологии наилучшим способом повышения информативности является унификация результатов с использованием количественных методов исследования [1, 16]. Особый интерес в прогностическом плане представляет степень упорядоченности структур и компонентов опухолевой ткани. Опыт морфологического исследования микропрепаратов разных гистологических вариантов РМЖ демонстрирует значительную степень неравномерности распределения тканевых компонентов и структур, составляющих опухолевую ткань, не только в разных случаях наблюдения, но и в разных полях зрения у одной и той же пациентки [15]. Число раковых структур от наблюдения к наблюдению может варьировать в десятки раз.

Сравнительное исследование тканей молочной железы больных РМЖ до и после лучевой терапии позволило сделать заключение о том, что повреждающее опухоль лучевое воздействие приводит к заметным нарушениям и изменениям паренхиматозно-стромальных взаимоотношений не только в опухоли, но и в окружающих тканях [2]. Отсутствие каких-либо закономерностей указанной выше гетерогенности распределения и упорядоченности тканевых структур приводит к заключению о необходимости поиска таких показателей, которые могли бы адекватно отражать эту гетерогенность и одновременно быть достаточно информативными. В количественных морфометрических исследованиях такой группой показателей являются показатели вариативности переменных, и к ним относятся абсолютная разность экстремумов (максимум и

ХАЙРУЛЛИН Радик Магзинурович – д.м.н., проф., зав. кафедрой ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» Минобрнауки РФ, prof.khayrullin@gmail.com; **КОМЕТОВА Влада Владимировна** – к.м.н., врач цитолог ГБУЗ «Ульяновский областной клинический онкологический диспансер» МЗ Ульяновской области, vladastasiatema@mail.ru.

Средние значения и доверительные интервалы индивидуальных показателей варибельности числа раковых структур, определённых в 30 полях зрения для каждой пациентки (случая наблюдения)*

Наименование параметра варибельности	Прогностическая группа	M±m	95% доверительный интервал	Уровень значимости различий
Абсолютная разность экстремумов	Выживаемость свыше 5 лет n=20	74,25±11,32	50,57-97,93	p<0,021
	Выживаемость менее 5 лет n=8	123±13,45	91,20-154,79	
Относительная разность экстремумов	Выживаемость свыше 5 лет n=20	2,47±0,38	1,69-3,26	p<0,021
	Выживаемость менее 5 лет n=8	4,1±0,45	3,04-5,16	
Среднее квадратичное отклонение (σ)	Выживаемость свыше 5 лет n=20	20,22±2,72	14,53-25,92	p<0,004
	Выживаемость менее 5 лет n=8	35,41±3,17	27,92-42,90	
Коэффициент вариации (CV)	Выживаемость свыше 5 лет n=20	8,80±1,13	6,43-11,17	p<0,013
	Выживаемость менее 5 лет n=8	15,21±2,57	9,13-21,30	

* Полученный для характеристики каждой пациентки статистический показатель варибельности (для n=30 полей зрения) соответствующей переменной рассматривался как самостоятельный индивидуальный параметр.

минимум значений), относительный показатель размаха (относительная разность лимитов), среднее квадратичное отклонение и, наконец, коэффициент вариации (CV) [1].

Целью настоящего исследования явилось определение варибельности распределения структурных элементов паренхимы и стромы при инфильтрирующем дольковом типе РМЖ и её сопряжённости с прогнозом заболевания.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили 69 биоптатов опухолевой ткани пациенток с РМЖ в возрасте 59,3±8,8 лет, находившихся на лечении в ГУЗ «Ульяновский областной клинический онкологический диспансер» с 2004 по 2006 г. На все исследования было получено разрешение этической комиссии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет». Для морфометрического анализа использовали приёмы, описанные ранее [7, 8, 13]. Для оценки суммарного балла злокачественности (СБЗ) использовали соответствующие критерии [4, 9, 11, 12]. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2003 и Statistica for Windows 8.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты исследования и обсуждение. Предварительный дисперсионный однофакторный анализ ANOVA по критерию пятилетней выживаемости продемонстрировал отсутствие значимых различий в группе наблюдений умерших пациенток в зависимости от длительности их жизни после установленного диагноза РМЖ. Критические статистически значимые различия были получены только при разделении по критерию пятилетней выживаемости в бинарной шкале: «пациентка жива по настоящее время (условное значение 0)» – «пациентка

умерла спустя 1-5 лет после установления диагноза (условное значение 1)». В соответствии с целью исследования и для выявления прогностического значения количественных показателей, характеризующих степень упорядоченности (или гетерогенности) структур, были определены их значения для указанных выше двух групп пациенток.

Главным морфологическим признаком, обращающим на себя внимание, была гетерогенность и неупорядоченность расположения раковых комплексов в строме. Их количество варьировало в широких пределах, от 38 до 898 структур в одном поле зрения площадью 0,152 мм². Как видно из таблицы, из всех анализируемых индивидуальных показателей варибельности наибольший уровень значимости различий значений был получен для среднего квадратичного отклонения числа раковых структур в полях зрения. Для пациенток с длительностью выживания свыше 5 лет оно составило 20,22±2,72, для пациенток, умерших в течение 5 лет после установления диагноза РМЖ – 35,41±3,17 (p<0,004). Наименьшая статистическая значимость различий отмечалась для абсолютной и относительной разности экстремумов (таблица). Со статистической точки зрения параметром, наиболее объективно характеризующим степень упорядоченности и распределения тканевых элементов в опухолевой ткани долькового типа РМЖ, является значение среднего квадратичного отклонения числа раковых структур в 30 полях зрения.

Содержательная сторона предлагаемых разными авторами критериев во многом зависит от квалификации и стиля изложения заключения врача морфолога, которое зачастую содержит большой объем специальной мор-

фологической информации, трудной для восприятия и обобщения врачом-клиницистом в решении вопросов лечебной тактики [3]. В последние годы предпринимаются интенсивные попытки создания оптимальных шкал патоморфологической оценки РМЖ для улучшения диагностики [5,6]. Однако методологические подходы, реализуемые в них, основываются на стандартных статистических средних значениях переменных или, чаще всего, частот. Толкование таких данных вызывает большую сложность и не лишено абстрактности в отношении конкретного пациента.

Согласно полученным нами результатам, наиболее объективным индивидуальным показателем прогнозирования пятилетней выживаемости для пациенток с дольковым вариантом РМЖ следует считать среднее квадратичное отклонение количества раковых структур для анализируемого числа полей зрения. Иными словами, для пациенток с дольковым вариантом РМЖ, имеющим индивидуальный σ абсолютного числа раковых структур в пределах не более «26» для 30 полей зрения микропрепарата, с 95%-ной вероятностью следует прогнозировать пятилетнюю выживаемость. В случаях с индивидуальным отклонением σ более «27» прогноз пятилетней выживаемости неблагоприятен.

Заключение. Обобщая результаты проведенного исследования, следует сделать вывод, что инфильтрирующий дольковый вариант РМЖ характеризуется статистически значимыми различиями в степени упорядоченности раковых структур опухолевой ткани, варибельности соотношения эпителиального и стромального тканевых компонентов, которые могут высоко надёжными параметрами для прогнозирования пятилетней выживаемости пациенток.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Avtandilov G.G. Medical morphometry. Manual / G.G. Avtandilov. – M.: Medicine, 1990. – P. 384.
3. Дубенская Л.И. О значении стабильности ряда морфофункциональных параметров тканей рака молочной железы после лучевой терапии / Л.И. Дубенская // Математическая морфология: электронный математический и медико-биологический журнал. – 1996. – Т. 1, № 1. – С. 98.
4. Dubenskaya L.I. The importance of stability of some morphological and functional parameters of breast cancer tissues after radiotherapy / L.I. Dubenskaya // Mathematical Morphology: Electronic mathematical and biomedical journal. – 1996. – Т. 1, № 1. – P. 98.
5. Завьялова М.В. Особенности течения рака молочной железы в зависимости от морфологического варианта опухоли и фоновых диспластических процессов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Завьялова. – Томск, 2004. – 20 с.
6. Zavyalova M.V. Characteristic of breast cancer depending on a morphological variant of tumor and dysplastic background processes: Abstr. dis. ... cand. med. sc. / M.V. Zavyalova. – Tomsk, 2004. – P. 20.
7. Занкин В.В. Гистологическая степень злокачественности эпителиальных опухолей как фактор прогноза их рецидивирования и метастазирования после радикального лечения (взгляд патоморфолога на клинические проблемы) / В.В. Занкин, В.В. Кометова, М.М. Лазаревский // Материалы VI Российской научно-практической конференции «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения в онкологии. Модниковские чтения». – Ульяновск, 2009. – С. 48–50.
8. Zankin V.V. Histological degree of malignancy of epithelial tumors as a prognostic factor of recurrence and metastasis after radical treatment (view of a pathologist on clinical problems) / V.V. Zankin, V.V. Kometova, M.M. Lazarev // Proceedings of the VI Russian scientific-practical conference «High-tech methods of diagnosis and treatment in oncology. Modnikovskiy reading». – Ulyanovsk, 2009. – P. 48–50.
9. Кометова В.В. Соотношение тканевых компонентов и прогностические индексы гистологических вариантов инфильтрирующего типа рака молочной железы / В.В. Кометова, О.В. Воробьева, Р.М. Хайруллин // Креативная хирургия и онкология. – 2012. – № 3. – С. 9–13.
10. Kometova V.V. The ratio of tissue components and prognostic indices of histological types infiltrating a type of breast cancer / V.V. Kometova, O.V. Vorobiev, R.M. Khayrullin // Creative surgery and oncology. – 2012. – № 3. – P. 9–13.
11. Кометова В.В. Соотношение тканевых компонентов опухоли как морфологический критерий эффективности неoadъювантной и адъювантной химиотерапии рака молочной железы / В.В. Кометова, Р.М. Хайруллин // Российский биотерапевтический журнал. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 34.
12. Kometova V.V. The ratio of tumor tissue components as a morphological criterium of effectiveness of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy of breast cancer / V.V. Kometova, R.M. Khayrullin // Russian biotherapeutic journal. – 2011. – V. 10, № 1. – P. 34.
13. Кометова В.В. Прогностическое значение индивидуальных показателей степени упорядоченности структурных компонентов опухолевой ткани при инфильтрирующем протоковом типе рака молочной железы / В.В. Кометова, Р.М. Хайруллин // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8 (Ч. 2). – С. 344–349.
14. Kometova V.V. Prognostic significance of individual indicators of a degree of order of the structural components of tumor tissue in infiltrating ductal type of breast cancer / V.V. Kometova, R.M. Khayrullin // Fundamental studies. – 2012. – № 8 (Part 2). – P. 344–349.
15. Кометова В.В. Взаимосвязь прогностических индексов с макроморфометрическими характеристиками опухолевых узлов рака молочной железы / В.В. Кометова, Р.М. Хайруллин // Первый Национальный Форум «Репродуктивное здоровье как фактор демографической стабилизации». Ростов-на-Дону, 18–19 октября 2012 г. – Ростов-на-Дону, 2012. – С. 211–212.
16. Kometova V.V. Relationship of prognostic indices of macromorphometric characteristics of tumor nodes of breast cancer / V.V. Kometova, R.M. Khayrullin // First National Forum «Reproductive Health as a factor in population stabilization.» Rostov-on-Don, 18–19 October 2012. – Rostov-on-Don, 2012. – P. 211–212.
17. Кометова В.В. Морфометрическая характеристика тканевых компонентов инфильтрирующего типа рака молочной железы в связи с особенностями прогноза исхода заболевания / В.В. Кометова, Р.М. Хайруллин, В.В. Занкин // Матер. VII Общеросс. медфорума в ПФО «Развитие радиотерапевтической службы в России. Высокие технологии консервативного лечения». 25–26 октября 2012 г. – Ульяновск: УлГУ, 2012. – С. 95–96.
18. Kometova V.V. Morphometric characteristics of tissue components of infiltrating type of breast cancer in relation to disease outcome prediction / V.V. Kometova, R.M. Khayrullin, V.V. Zankin // Mater. VII All-Russ. MedForum PFD «Development of radiotherapy service in Russia. High technology of medical treatment. » 25–26 October 2012. – Ulyanovsk: USU, 2012. – P. 95–96.
19. Кометова В.В. Иммуногистохимическая активность вариантов инфильтрирующего рака молочной железы и интегральные прогностические индексы / В.В. Кометова, Р.М. Хайруллин, В.В. Занкин // Матер. VII Общеросс. мед.
20. foruma в ПФО «Развитие радиотерапевтической службы в России. Высокие технологии консервативного лечения». 25–26 октября 2012 г. – Ульяновск: УлГУ, 2012. – С. 93–95.
21. Kometova V.V. Immunohistochemical active variant of infiltrating breast cancer and integrated prognostic indices / V.V. Kometova, R.M. Khayrullin, V.V. Zankin // Mater. VII All-Russ. med. forum PFD «Development of radiotherapy service in Russia. High technology of medical treatment. » 25–26 October 2012. – Ulyanovsk: USU, 2012. – P. 93–95.
22. Кометова В.В. Индивидуальный показатель паренхиматозно-стромального соотношения в опухолевой ткани как фактор пятилетней выживаемости пациентов с инвазивным раком молочной железы / В.В. Кометова, Р.М. Хайруллин, В.В. Родионов, В.В. Занкин // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 41–46.
23. Kometova V.V. A personal component of parenchymal-stromal ratio in tumor tissue as a factor of five-year survival of patients with invasive breast cancer / V.V. Kometova, R.M. Khayrullin, V.V. Rodionov, V.V. Zankin // Ulyanovsk Medical and Biological journal. – 2014. – № 3. – P. 41–46.
24. Современные представления о гетерогенности первичной опухоли и метастазов как основа адекватного системного лечения / В.В. Занкин, Р.М. Хайруллин, В.В. Кометова [и др.] // Матер. VII Общеросс. мед. форума в ПФО «Развитие радиотерапевтической службы в России. Высокие технологии консервативного лечения». 25–26 октября 2012 г. – Ульяновск: УлГУ, 2012. – С. 83–84.
25. Modern introductions of heterogeneity of primary tumors and metastases as a basis of adequate systemic treatment / V.V. Zankin, R.M. Khayrullin, V.V. Kometova [et al.] // Proc. VII All-Russ. med. forum PFD «Development of radiotherapy service in Russia. High technology of medical treatment». 25–26 October 2012. – Ulyanovsk: USU, 2012. – P. 83–84.
26. Филатов А.В. Определение степени злокачественности рака молочной железы / А.В. Филатов // Архив патологии. – 2009. – №1. – С.53–57.
27. Filatov A.V. Determination of a degree of malignancy of breast cancer / A.V. Filatov // Archive of pathology. – 2009. – №1. – P. 53–57.
28. Diaz-Cano S.J. Tumor Heterogeneity: Mechanisms and Bases for a Reliably Application of Molecular Marker Design / S.J. Diaz-Cano // Int. J. Mol. Sci. – 2012. – Vol. 13. – P. 1951–2011.
29. Hasebe T. New prognostic histological parameter of invasive ductal carcinoma of the breast: clinico-pathological significance of fibrotic focus / T. Hasebe, K. Mukai, H. Tsuda, A. Ochiai // Pathol. Int. – 2000. – Vol. 50, № 4. – P. 263–272.
30. Integrated pathological index as prognostic factor of breast cancer patients survival / V.V. Rodionov, S.V. Panchenko, R.M. Khayrullin [et al.] // 9th European Breast Cancer Conference, 19–21 March 2014. Glasgow, Scotland, 2014: Abstract 501.

С.С. Сосина, А.С. Гольдерова, К.С. Лоскутова,
С.Д. Ефремова, Е.А. Алексеева

СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПРЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА

УДК 616-022.6; 616.33-005.1

С целью выявления преанцеровых форм хронического гастрита в условиях Севера с использованием современных неинвазивных иммуноферментных методов диагностики (тест-набор «GastroPanel») обследованы больные хроническим гастритом - жители поселков Витим и Толон Ленского района РС(Я).

Выявлено, что метод обследования «Гастропанель» позволяет получить информацию о структуре и функции слизистой желудка, идентифицировать с высокой чувствительностью и специфичностью больных с выраженным атрофическим гастритом, относящихся к группе онкологического риска.

Ключевые слова: атрофический гастрит, «Гастропанель», идентификация.

In order to detect precancerous forms of chronic gastritis in the conditions of the North with use of modern noninvasive immunoenzymometric methods of diagnostics (the GastroPanel test set) a number of population from the settlements Vitim and Tolon of the Lensky region of RS(Ya) with chronic gastritis are examined. We revealed that the survey method «Gastropanel» allows to receive information on structure and function of gastric mucosa as well as to identify patients with expressed atrophic gastritis referring to a group of oncological risk with high sensitivity and specificity.

Keywords: atrophic gastritis, «Gastropanel», identification.

Атрофический гастрит часто протекает бессимптомно и часто остается недиагностированным. В большинстве случаев причиной атрофического гастрита является инфекция *Helicobacter pylori*, которая всегда ассоциирована с гастритом. Этой инфекцией заражена половина человечества (приблизительно 3,5 млрд. чел.). Почти у 50% лиц, инфицированных *Helicobacter pylori*, развивается атрофический гастрит, который в большинстве случаев приводит к раку желудка и в 90% случаев является причиной развития язвенной болезни. Распространенность язвенной болезни в мировой популяции 10%.

В 1994 г. Международное агентство по изучению рака (IARC), исследовательская организация под юрисдикцией ВОЗ, представило результаты проведенных исследований, утверждающие, что инфекция *Helicobacter pylori* – основной фактор риска развития рака желудка (канцероген 1-го класса). Согласно этим положениям, инфекция *Helicobacter pylori* запускает цепь реакций, приводящих к разви-

тию атрофического гастрита, который приводит к развитию рака желудка у некоторых пациентов. У пациентов с атрофическим гастритом тела желудка в 5 раз повышен риск развития рака желудка по сравнению с остальной популяцией. Если повреждена слизистая всего желудка (тяжелый атрофический гастрит тела и антрального отдела), риск увеличивается до 90 раз. Если атрофический процесс локализован только в антральном отделе, риск увеличен в 20 раз, кроме того риск развития язвенной болезни в 25 раз выше, чем в остальной популяции.

Успешно проведенная эрадикация инфекции *Helicobacter pylori* приводит к постепенному излечению атрофического гастрита. Соответственно уменьшается или полностью исчезает риск развития заболеваний, связанных с атрофическим гастритом.

В настоящее время единственными методами диагностики гастрита и атрофического гастрита, также как их тяжести и локализации, служат тест «Gastro Panel» и гастроскопия с гистологическим исследованием биоптатов.

Создание тестовой панели «Gastro Panel» является результатом десятилетних фундаментальных медицинских исследований, проведенных в Финляндии. С помощью «Gastro Panel» по анализу крови можно определить состояние и функциональную активность всей слизистой оболочки желудка. Этот новый метод является неинвазивным, безопасным и удобным для пациента. В большинстве случаев с помощью «Gastro Panel» получают результаты исследования

состояния и функциональной активности слизистой оболочки желудка, аналогичные результатам эндоскопии с биопсийным исследованием. Однако эндоскопия с взятием биоптата – субъективный метод исследования, во многом зависящий от профессиональных навыков и опыта врача-эндоскописта и патоморфолога. Необходимо заметить, что «Gastro Panel» по сравнению с гастроскопией и биопсийным исследованием более чувствительный метод обследования и позволяет диагностировать значительно меньшие изменения структуры и функциональной активности слизистой оболочки желудка [5].

По данным исследований Якутского научного центра СО РАМН [4], инфицированность *Helicobacter pylori* взрослого населения Якутии составляет 76,1%. В общей структуре обследованных детей и подростков [3] инфицированность *Helicobacter pylori* составила 58,5%. Атрофический гастрит у 8,5% подростков и 34% взрослых из числа коренного населения Севера сочетался с кишечной метаплазией, дисплазией слизистой оболочки желудка [6].

По данным исследований НИИ терапии СО РАМН (г. Новосибирск) [2], частота атрофии в теле желудка у населения Новосибирска, городского и сельского населения Якутии составила соответственно 10,1; 16,7 и 25,6%, а в антральном отделе – 10,7; 25,6 и 8,9%. Тотальная атрофия составила 1% во всех группах. Инфекция *Helicobacter pylori* выявлена у 78 – 88%.

По данным исследований сотрудников ЯГКБ и СВФУ им. М.К. Аммосо-

СОСИНА Светлана Степановна – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, sosinasveta@gmail.com; **ГОЛЬДЕРОВА Айталиа Семеновна** – д.м.н., зав., гл. н.с. ФГБНУ «ЯНЦ КМП», hoto68@mail.ru; **ЛОСКУТОВА Кюняй Саввична** – к.м.н., зав. патологоанатомич. отделом РБ№1 НЦМ, гл. внештат. патологоанатом МЗ РС(Я), **ЕФРЕМОВА Светлана Дмитриевна** – м.н.с. ФГБНУ «ЯНЦ КМП»; **АЛЕКСЕЕВА Елизавета Александровна** – м.н.с. ФГБНУ «ЯНЦ КМП».

ва [1], с использованием тест-набора «Гастропанель» выявлено, что атрофия тела желудка (изолированная или в сочетании с атрофией антрального отдела) среди лиц в возрасте до 50 лет была диагностирована лишь в 6,1% случаев, а в в группе лиц старше 50 лет – в 31,2% случаев. Причем это была атрофия антрального отдела желудка с низкими показателями постпрандиального уровня гастрин-17.

Таким образом, изучение и разработка вопросов ранней диагностики, профилактики и лечения предраковых изменений слизистой желудка имеют перспективное направление в снижении уровня заболеваемости населения Севера раком желудка.

Цель данного исследования – выявление преинвазивных форм хронического гастрита в условиях Севера с использованием современного неинвазивного иммуноферментного метода диагностики «Гастропанель» и сопоставление их с морфологической картиной слизистой желудка.

Материалы и методы исследования. Нами обследован 21 больной хроническим гастритом (10 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 26 до 67 лет – жители поселков Витим и Толон Ленского района РС (Я), по этнической принадлежности 11 чел. – якуты, 10 – русские. За исключением 2 обследованных, стаж проживания на Севере которых составил 6 лет, все родились в поселке или переехали из другого района республики.

Для диагностики фенотипа гастрита использовали тест-набор «GastroPanel» фирмы «Biohit» (Финляндия), включающий иммуноферментный анализ антител к *Helicobacter pylori* (IgG), пепсиноген 1 (PG1), пепсиноген 2 (PG2) и гастрин-17 (G-17). Основой для использования «Гастропанели» служит функциональная гетерогенность отделов желудка: в антральном отделе продуцируются G-17 и PG2, а в теле желудка – PG1 и PG2. Соответственно, при прогрессировании атрофии тела желудка будет наблюдаться снижение продукции PG1, а при мультифокальном гастрите – сни-

жение PG1 при нормальных или повышенных значениях G-17.

Результаты и обсуждение. По данным теста «Гастропанель», у 18 больных (85,7%) гастрит был ассоциирован с *Helicobacter pylori* с цитотоксическим штаммом CagA. Повышение показателей PG2 (больше 10 мг/л) у 14 больных (66%) соответствует высокой активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. Уровень кислотности желудочного сока, по данным гормона G-17, у 15 больных (71,4%) был в пределах нормы, легкое снижение кислотности отмечалось у 3 больных, гипохлоргидрия и ахлоргидрия отмечены у 2 больных, повышенная кислотность желудочного сока – у 4 больных. Уровень PG1 был снижен (меньше 25 мкг/л) у 2 больных, что свидетельствует об атрофии фундального отдела слизистой желудка. Соотношение PG1 / PG2 было низким (ниже 3) у 4 больных, что свидетельствует об атрофии слизистой оболочки тела желудка.

Больным проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия с морфологическим исследованием биоптата слизистой антрального и фундального отделов желудка. Выявлены морфологическая картина активного гастрита у 19 больных (90,4%) и атрофические изменения слизистой желудка у 3 больных с низким уровнем соотношения PG1/PG2.

Таким образом, метод обследования «Гастропанель» позволяет получить информацию о структуре и функции слизистой желудка, идентифицировать с высокой чувствительностью и специфичностью больных с выраженным атрофическим гастритом с группой онкологического риска.

Литература

1. Значение сывороточных показателей пепсиногена 1, пепсиногена 2 и гастрин 17 в диагностике атрофического гастрита / Н.Н. Васильев, К.М. Николаева, Л.Г. Чибьева [и др.] // Материалы XX межрегион. науч.-практ. конф. онкологов Якутии. – Якутск, 2014. – С. 73-75.

Value of serum indicators of pepsinogen 1, pepsinogen 2 and gastrin 17 in diagnosis

of atrophic gastritis / N. N. Vasilyev, K.M. Nikolaeva, L.G. Chibyeva and [et al.] // Materials of XX interreg. scient. and pract. conference of oncologists of Yakutia – Yakutsk, 2014. – P. 73-75.

2. Курилович С.А. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири / С.А. Курилович, О.В. Решетников; под ред. акад. РАН Ю.П. Никитина. – Новосибирск, 2000. – 165 с.

Kurilovich S.A. Epidemiology of diseases of the digestive system in Western Siberia / S. A. Kurilovich, O. V. Reshetniko; edited by the acad. RAMS Yu.P. Nikitin – Novosibirsk, 2000. – P. 165.

3. Леханова С.Н. Морфологическая характеристика хронических гастритов у детей Республики Саха (Якутия) / С.Н. Леханова, В.А. Аргунов // Преинвазивные состояния органов пищеварения в условиях Крайнего Севера: мат-лы научно-практ. конф. – Якутск, 2006. – С.10 -11.

Lekhanova S. N. Morphological characteristic of chronic gastritis at children of the Republic of Sakha (Yakutia) / S. N. Lekhanova, V.A. Argunov // Precancerous condition of digestive organs in the conditions of Far North: materials of the scient. and pract. conf. – Yakutsk, 2006. – P. 10 - 11.

4. Лоскутова К.С. Морфологические аспекты местного иммунного ответа при *Helicobacter pylori* – ассоциированном гастрите у населения Якутии / К.С. Лоскутова, В.А. Аргунов // Экология и здоровье на Севере: мат-лы II межрегион. научно-практ. конф. – Якутск, 2007. – С.31- 34.

Loskutova K.S. Morphological aspects of the local immune answer at *Helicobacter pylori* – the associated gastritis at the population Yakutia / K.S. Loskutova, V.A. Argunov // Ecology and Health in the North: materials of II interreg. scient. and pract. conf. – Yakutsk, 2007. – P. 31 - 34.

5. Неинвазивная диагностика хронического атрофического гастрита при помощи серологического исследования / Решетников О.В., Курилович С.А., Кротова В.А. [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – №11. – С. 39-41.

Noninvasive diagnosis of chronic atrophic gastritis by means of serological research / Reshetnikov O. V., Kurilovich S. A., Krotova V.A. [et al.] // Clinical laboratory diagnostics. – 2007. – №. 11. – Page 39-41.

6. Частота и особенности патологии верхних отделов органов пищеварения у сельских жителей Якутии / Бессонов П.П., Бессонова Н.Г., Курилович С.А. [и др.] // Якутский медицинский журнал – 2012. – № 4(40). – С.28-30.

Frequency and features of pathology of upper departments of digestive organs at rural population of Yakutia / Bessonov P.P., Bessonova N. G., Kurilovich S. A. [et al.] // The Yakut medical magazine – 2012. – №. 4(40). – P. 28-30.

А.В. Евсеев, В.А. Туманский, И.С. Коваленко

ХАРАКТЕРИСТИКА И РОЛЬ α -SMA-ПОЗИТИВНЫХ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ЗВЕЗДЧАТЫХ КЛЕТОК В ДЕСМОПЛАСТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ СТРОМЫ ПРИ ПРОТОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЕ И ТЯЖЕЛОМ ФИБРОЗЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

УДК 616.37-002-036.1-06:[616.37-006.04
+616.37-006.327-036.1]-079.4-091.8

С целью количественного определения панкреатических звездчатых клеток (ПЗК) в десмопластической строме протоковой аденокарциномы поджелудочной железы и очагах тяжелого фиброза при хроническом панкреатите методами гистохимии, молекулярной иммуногистохимии и цифровой фотоморфометрии изучены особенности гистотопографии фиброзного компонента, распределения α -SMA-иммунопозитивного материала, а также вычислены показатели относительной площади Массон-позитивных соединительнотканых волокон и экспрессии α -изоформы гладкомышечного актина. Установлено, что количественная экспрессия α -SMA в активированных ПЗК десмопластической стромы протокового рака достоверно превышает таковую в зонах тяжелого фиброза при хроническом панкреатите. Увеличение количества α -SMA-позитивных активированных ПЗК прямо коррелирует с увеличением Массон-позитивного соединительнотканного компонента стромы с наличием сильной связи между этими показателями в группе больных протоковым раком и средней силы связи в группе больных хроническим панкреатитом.

Ключевые слова: поджелудочная железа, протоковая аденокарцинома, хронический панкреатит, панкреатические звездчатые клетки.

The characteristics of histotopography of fibrous components and distributions of α -SMA-positive activated material are studied by methods of histochemistry molecular immunohistochemistry and digital photomorphometry with the purpose of quantitation of pancreatic stellate cells (PSC) in pancreatic ductal adenocarcinoma desmoplastic stroma and focuses with severe fibrosis (CP) in chronic pancreatitis. Indicators of relative area of Masson-positive connective fibrous components and expressions of α -isoform smooth muscle actin are calculated as well. It has been established that the α -SMA quantitative expression in activated PSC of stromal desmoplastic ductal adenocarcinoma is significantly higher than in focuses with severe fibrosis in chronic pancreatitis. Thus, the expansion in the number of α -SMA-positive activated PSC correlates directly with increasing Masson-positive connective stroma component due to the strong relation between these parameters and moderate association between these parameters in patients with chronic pancreatitis.

Keywords: pancreas, ductal adenocarcinoma, chronic pancreatitis, pancreatic stellate cells.

Введение. Протоковая аденокарцинома (ПА) является наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью поджелудочной железы (ПЖ), на её долю приходится 85–90% всех панкреатических опухолей [12]. ПА ПЖ является смертельным заболеванием с практически идентичными показателями заболеваемости и летальности, для которого характерно отсутствие ранних симптомов и вследствие этого – поздняя диагностика и крайне низкий коэффициент выживания. Микроскопически ПА ПЖ характеризуется хорошо развитыми железистыми структурами, которые в той или иной степени напоминают нормальные панкреатические протоки, окруженные большим количеством стромы с характерной

выраженной десмопластической реакцией [5], являющейся постоянным признаком этих опухолей [7]. Патоморфологическая диагностика осложняется тем, что иногда опухолевые протокоподобные железы выглядят настолько высокодифференцированными, что их бывает трудно отличить от неопухолевых протоков или тубулярных комплексов при хроническом панкреатите (ХП), а богатая десмопластическая строма имитирует распространенные очаги фиброза при ХП [3].

В современной литературе имеются данные об экспрессии α -изоформы гладкомышечного актина (α -SMA) в строме ПА ПЖ [2,4,8] и его роли в развитии десмопластической реакции стромы панкреатического рака [6,9–11]. Однако данных о количественных показателях уровня экспрессии стромальных маркеров в ПА ПЖ в доступной литературе нами не было найдено. Ранее [1] были показаны особенности экспрессии основных фиброгенных маркеров при ХП. В то же время определение достоверных различий экспрессии стромальных маркеров, в частности α -SMA, в десмопластической строме ПА ПЖ и зонах фиброза

при ХП может быть полезным при биопсийной дифференциальной диагностике рака ПЖ протокового генеза и ХП с выраженным фиброзом стромы, особенно в небольших по размеру кусочках трепанобиоптатов ПЖ.

Цель работы – количественное определение экспрессии α -изоформы гладкомышечного актина в десмопластической строме протоковой аденокарциномы поджелудочной железы и очагах выраженного фиброза при хроническом панкреатите.

Материал и методы исследования. Комплексное патогистологическое, гистохимическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование было проведено на послеоперационном материале 30 пациентов в возрасте от 51 до 68 лет, больных ПА ПЖ, а также на материале, полученном при интраоперационных панкреатобиопсиях у 30 пациентов в возрасте от 48 до 70 лет, больных ХП с тяжелым фиброзом ПЖ. Кусочки ткани из опухоли, а также головки, тела и хвоста ПЖ фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине и заливали в парафин. На прецизионном ротационном микротоме Microm HM 340E (Thermo

Запорожский гос. мед. университет: **ЕВСЕЕВ Антон Владимирович** – к.м.н., доцент, врач патологоанатом высшей квалификации категории, evseevanton@ukr.net, **ТУМАНСКИЙ Валерий Алексеевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, проректор по научной работе, директор Института клинической патологии человека, **КОВАЛЕНКО Инна Сергеевна** – к.м.н., ассистент кафедры.

Scientific, США) изготавливали срезы толщиной 4 мкм, которые монтировали на обычные предметные стекла для обзорной микроскопии и на адгезивные предметные стекла SuperFrost Plus (Menzel Gläser, Германия) для последующего ИГХ маркирования. При обзорной микроскопии препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, определяли основные патогистологические изменения в ПЖ, характерные для ПА и ХП; в микропрепаратах, окрашенных методом Массон-трихром, анализировали выраженность фиброза ПЖ.

Иммуногистохимическое исследование проводили по стандартной методике [4] с использованием моноклональных мышиных первичных антител Smooth Muscle Actin (Clone 1A4) (DAKO, США). Для этого после депарафинизации и высокотемпературной демаскировки антигенов в Трис-ЭДТА буфере с pH=9 проводили инкубацию с первичными антителами согласно рекомендациям фирмы-производителя и визуализацию ИГХ реакции с помощью системы детекции EnVision FLEX с диаминобензидином (DAKO, США). Срезы докрашивали гематоксилином Майера, заключали в бальзам и проводили оценку результатов ИГХ реакции с фотодокументацией с помощью микроскопа Axioplan 2 (Carl Zeiss, Германия) и цифровой фотокамеры C5060WZ (Olympus, Япония). Для морфометрического исследования в каждом случае фотографировали 10 полей зрения, в которых отсутствовали опухолевые клетки, ацинарная ткань и панкреатические протоки. Для унификации полученных данных фотосъемку проводили в стандартизованных условиях: увеличение микроскопа x200, цветовая температура освещения 3200 K, параметры фотокамеры F3.2 (диафрагма), 1/400 (выдержка), ISO 100 (светочувствительность), баланс белого в одно касание.

Количественное определение уровня гистохимического и ИГХ окрашивания проводили с помощью медицинской программы для обработки цифровых изображений ImageJ с использованием встроенного плагина «Colour Deconvolution» и схемы анализа окрашивания «H DAB» (гематоксилин+DAB) и «Masson Trichrom» в автоматическом режиме. Для морфометрического измерения относительной площади соединительнотканых волокон и иммунопозитивных структур в отфильтрованном канале изображения устанавливали

стандартный порог чувствительности (инструмент «Threshold») для дальнейшей сегментации изображения, которая предусматривает разделение всех пикселей изображения на два типа – черные и белые. Далее проводили вычисление процентного соотношения числа пикселей цифрового изображения иммунопозитивной реакции (черных) к общему числу пикселей в изображении.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере в программе «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., США, лицензия № AXXR712D833214FAN5). Вычисляли среднее значение (M) и стандартное отклонение (σ). Корреляционную связь определяли с расчетом коэффициента Пирсона (r). Достоверность отличий сравниваемых величин определяли с помощью критерия Стьюдента (T). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенные патогистологические, ИГХ и морфометрические исследования показали, что основным компонентом десмопластической стромы ПА ПЖ и участков тяжелого фиброза при ХП являются соединительнотканые волокна, окрашенные методом Массон-трихром в интенсивно-синий цвет (рис. 1). При ИГХ исследовании материала больных ПА ПЖ установлено, что в десмопластической строме опухоли определяется большое количество α -SMA+ активированных панкреатических звездчатых клеток (ПЗК). Для стромального компонента ПА ПЖ характерным является выраженное положительное иммуноокрашивание на маркер активированных ПЗК α -SMA как стромальных клеток и их отростков, так и частично – фибриллярного компонента десмопластической стромы (рис. 2). В отличие от неактивных ПЗК, локализованных вокруг долек ПЖ и во внешнем слое стенки главного панкреатического протока, активированные ПЗК секретируют большое количество протеинов внеклеточного матрикса (фибронектин, тубулин, ламинин, коллаген I, III и IV типов), а также протеины промежуточных филаментов (десмин, глиофибрилярный кислый протеин, виментин и нестин) [5].

При ИГХ исследовании материала больных ХП установлено, что в зонах тяжелого панкреатического фиброза при ХП сосредоточено очень большое количество активированных ПЗК, экс-

прессирующих α -SMA (рис. 3). Диффузно распространенный тяжелый междольковый фиброз ПЖ характеризуется значительным расширением междольковых септ, которые в гистологических срезах представляют собой неравномерно расширенные фиброзные ленты, охватывающие большинство долек ПЖ. При ИГХ исследовании в расширенных междольковых фиброзных лентах обнаруживается повышенное количество α -SMA+ звездчатых клеток. При иммуногистохимическом исследовании в зонах тяжелого диффузно распространенного лентовидного междолькового фиброза

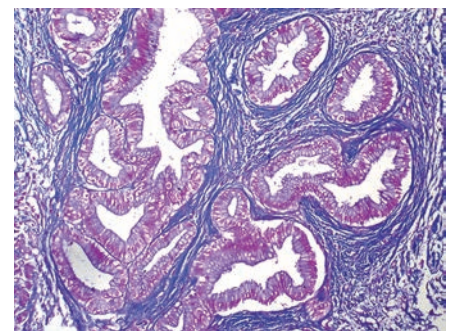


Рис. 1. Десмопластическая реакция стромы протокового рака поджелудочной железы. Окраска Массон-трихром. Ув. x200

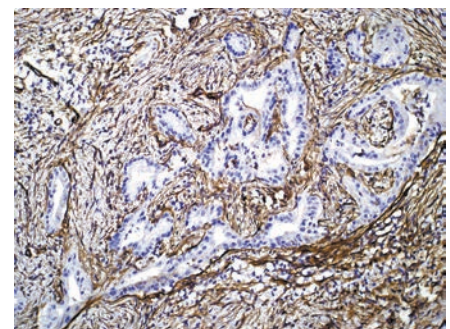


Рис. 2. Экспрессия гладкомышечного актина в десмопластической строме протокового рака поджелудочной железы. ИГХ реакция с моноклональными антителами к α -SMA. Ув. x200

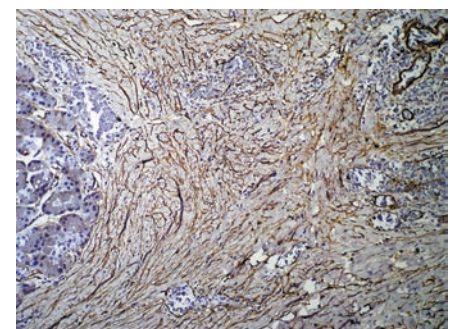


Рис. 3. Экспрессия гладкомышечного актина в зонах тяжелого междолькового фиброза при хроническом панкреатите. ИГХ реакция с моноклональными антителами к α -SMA. Ув. x200

и септально-периацинарного внутридолькового фиброза также обнаруживается повышенное количество активированных α -SMA+ ПЗК

С помощью цифровой фотоморфометрии были установлены достоверные различия в экспрессии исследуемых маркеров между группами ПА и ХП. Так, относительная площадь экспрессии α -SMA в десмопластической строме ПА ПЖ определялась на уровне $28,54 \pm 6,09\%$, а аналогичный показатель в зонах тяжелого фиброза при ХП составил $18,69 \pm 6,67\%$ ($p < 0,05$). При этом показатели относительной площади фиброзного компонента, позитивно окрашенного методом Массон-трихром, в строме ПА ПЖ и зонах тяжелого фиброза при ХП составили $61,92 \pm 9,28$ и $57,54 \pm 7,03$ соответственно ($p > 0,05$). Таким образом, площадь α -SMA+ активированных ПЗК в десмопластической строме ПА ПЖ более чем в 1,5 раза статистически достоверно превышает аналогичный показатель в зонах тяжелого панкреатического фиброза при ХП. Увеличение количества α -SMA+ ПЗК коррелирует с увеличением Массон-позитивного соединительнотканного компонента стромы (коэффициент корреляции Пирсона r составил $+0,72$ в группе больных ПА ПЖ и $+0,65$ в группе больных ХП), что свидетельствует о наличии сильной прямой связи между количеством активированных ПЗК и площадью фиброза в строме при ПА ПЖ и средней силы прямой связи между этими показателями при ХП.

Выводы:

1. Результаты комплексного патогистологического, иммуногистохимического и фотоморфометрического исследования поджелудочной железы у больных протоковым раком и хроническим панкреатитом позволили установить, что развитию десмопластической реакции стромы протокового рака и прогрессии фиброза при панкреатите способствует пролиферация и увеличение количества α -SMA+ активированных панкреатических звездчатых клеток, синтезирующих избыток компонентов волокнисто-молекулярного матрикса.

2. Полученные результаты могут быть использованы в дифференциальной диагностике протокового рака и хронического панкреатита с тяжелым фиброзом в небольших по размеру трепанобиоптатах поджелудочной железы, представленных преимущественно стромой.

Литература

1. Туманский В.А. Тяжелый фиброз поджелудочной железы при хроническом панкреатите: основные патоморфологические составляющие, иммунофенотип фиброгенных клеток и коллагена / В.А. Туманский, И.С. Коваленко // Патология. – 2013. – №1(27). – С. 27–30.
2. Tumansky V.A. Heavy fibrosis of pancreas at chronic pancreatitis: main patomorphologic components, immunophenotype of fibrogenic cells and collagen / V.A. Tumansky, I.S. Kovalenko // Patology. – 2013. – № 1(27). – P. 27–30.
3. α -Smooth muscle actin expression and desmoplastic stromal reaction in pancreatic cancer: results from the CONKO-001 study / M. Sinn, C. Denkert, J.K. Striefler [et al.] // British

Journal of Cancer. – 2014. – Vol. 111. – P. 1917–1923.

3. Brimienė V. Differential diagnosis between chronic pancreatitis and pancreatic cancer: a prospective study of 156 patients / V. Brimienė, G. Brimas, K. Strupas // Medicina (Kaunas). – 2011. – Vol. 47, N. 3. – P. 154–162.

4. Dabbs D.J. Diagnostic Immunohistochemistry / D.J. Dabbs. – 3rd ed. – New York: Ch. Livingstone, 2010. – 941 p.

5. Desmoplastic Reaction in Pancreatic Cancer. Role of Pancreatic Stellate Cells / M.V. Apte, S. Park, P.A. Phillips [et al.] // Pancreas. – 2004. – Vol. 29. – P. 179–187.

6. Korc M. Pancreatic cancer associated stroma production / M. Korc // American Journal of Surgery. – 2007. – Vol. 194, Iss. 4, Suppl. 1. – P. 84–86.

7. Pancreatic Cancer / J.P. Neoptolemos, R. Urrutia, J.L. Abbruzzese, M.W. Bschler (eds.). – Springer Science+Business Media, LLC, 2010. – 1390 p.

8. Overexpression of COL11A1 by Cancer-Associated Fibroblasts: Clinical Relevance of a Stromal Marker in Pancreatic Cancer / C. Garcha-Pravia, J.A. Galvón, N. Gutiérrez-Corral [et al.] // PLOS ONE. – 2013. – Vol. 8, Iss. 10. – e78327. doi:10.1371/journal.pone.0078327.

9. Rucki A.A. Pancreatic cancer stroma: understanding biology leads to new therapeutic strategies / A.A. Rucki, L. Zheng // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, Iss. 9. – P. 2237–2246.

10. Stromal biology and therapy in pancreatic cancer / A. Neesse, P. Michl, K.K. Frese [et al.] // Gut. – 2011. – Vol. 60. – P. 861–868.

11. The role of stroma in pancreatic cancer: diagnostic and therapeutic implications / M. Erkan, S. Hausmann, C.W. Michalski [et al.] // Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. – 2012. – Vol. 9. – P. 454–467.

12. Tumours of the exocrine pancreas / G. Kluppel, R.H. Hruban, D.S. Longnecker [et al.] // In: World Health Organization Classification of Tumours-Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System / S. Hamilton, L.A. Aaltonen (eds.). – Lyon: IARC Press, 2000. – P. 219–305.

ВОПРОСЫ ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И АДАПТАЦИИ: ИНФЕКЦИИ

Л.С. Быхалов, А.В. Смирнов

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ АПОПТОЗА BCL-2 И BAX В ЛЕГКИХ ПРИ ВИЧ/ТБ КОИНФЕКЦИИ

УДК 616.98.-097-022:616-002.5-091

В настоящем исследовании выявлено увеличение экспрессии Bcl-2 в зонах гранулематозного воспаления и в паренхиме легких, а также возрастание количества Bax-позитивных клеток с изменением соотношения экспрессии Bcl-2/Bax (коэффициент апоптоза). Баланс про- и антиапоптотических белков семейства Bcl-2 определяет чувствительность клетки к проапоптотическим стимулам, что свидетельствует об активации в инфицированных клетках антиапоптотических механизмов при коинфекции ВИЧ/ТБ.

In this study increase of expression Bcl-2 in zones of granulomatous inflammation and in lung parenchyma is revealed as well as an increasing rate of Bax-positive cells with change in the ratio of expression Bcl-2/Bax (coefficient of apoptosis). The balance pro- and antiapoptotic proteins of Bcl-2 family defines sensitivity of the cell to proapoptotic incentives that indicates activation of anti-apoptotic mechanisms in infected cells at VICH/TB coinfection.

БЫХАЛОВ Леонид Сергеевич – к.м.н., ассистент кафедры патологич. анатомии Волгоградского государственного медицинского ун-та, докторант, leonby-vgd@yandex.ru; **СМИРНОВ Алексей Владимирович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ВГМУ, alexey-smirnov@rambler.ru.

Введение. Глобальные медико-социальные проблемы, касающиеся ВИЧ-инфекции и туберкулеза, до на-

стоящего времени остаются нерешенными и несут угрозу всему человечеству. Заболеваемость туберкулезом

среди ВИЧ-инфицированных лиц существенно увеличилась в последние несколько лет, что позволяет предположить ряд общих социальных и патогенетических закономерностей и механизмов развития коинфекции ВИЧ/ТБ, а также взаимное влияние друг на друга инфекционных агентов [2,8]. Особенностью клинико-морфологической картины сочетанной коинфекции ВИЧ/ТБ является генерализация туберкулёзного процесса с множественной гематогенной диссеминацией микобактерий туберкулёза (МБТ) с образованием фокусов казеозного некроза, инфильтратов в различных органах, при этом поражение легких отмечается в 100% случаев [1]. Одним из ведущих механизмов гибели клеток при сочетании туберкулёза и ВИЧ-инфекции является апоптоз [5]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные регуляции апоптоза [5-7], роль белков Bcl-2 и Bax при коинфекции ВИЧ/ТБ остается малоизученной.

Цель исследования: оценить степень экспрессии Bcl-2 и Bax в очагах гранулематозного воспаления в легких больных, умерших от генерализованного туберкулёза на фоне ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Исследован аутопсийный материал (n=30) умерших пациентов с ВИЧ/ТБ генерализованной коинфекцией, стадия 4 (группа 1). В группу сравнения (группа 2) вошли аутопсийные случаи (n=30) с моноинфекцией, с остро прогрессирующими формами туберкулёза легких. Образцы легких извлекались из трупов по общепринятым методикам в ранние сроки после смерти больного, фиксировались в 10%-ном растворе забуференного формалина в течение суток при комнатной температуре, промывались и подвергались стандартной гистологической проводке. Из парафиновых блоков были изготовлены гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с целью определения экспрессии биомаркеров Bcl-2 и Bax проводили с использованием кроличьих моноклональных антител фирмы Spring Bioscience. Визуализацию проводили с помощью непрямого иммунопероксидазного метода с высокотемпературной демаскировкой антигенов, исследование микропрепаратов проводили на микроскопе «Micros» (Austria), производили микрофотосъемку цифровой фотокамерой «Olympus» (Japan), выраженность экспрессии биомаркеров оценивали с применением про-

граммы Image Analysis с последующим морфометрическим анализом. Статистическую обработку материалов осуществляли с помощью прикладной программы Statistica 6.0, разработанной для медико-биологических исследований, за величину уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При исследовании микропрепаратов легких, окрашенных гематоксилином и эозином, в 1-й группе исследования наблюдались полиморфные изменения. В паренхиме легких отмечались участки эмфиземы, чередовавшиеся с ателектазами. Наблюдалось утолщение межальвеолярных перегородок. В альвеолах присутствовали слушечные эпителиальные клетки, макрофаги, большая часть которых была со светлой цитоплазмой, и различное количество серозного, геморрагического и смешанного экссудата. Кроме того, в просветах альвеол наблюдались казеозные массы, а также тканевый детрит.

В отличие от изменений, обнаруженных во 2-й группе (моноинфекции ТБ), характеризовавшихся наличием в легких эпителиоидно-клеточных гранулем туберкулоидного типа с гигантскими многоядерными клетками Пирогова-Лангханса, значительным количеством малых лимфоцитов и различных по величине фокусов казеозного некроза, в 1-й группе выявлялись зоны формирующегося продуктивного воспаления, представленные очагами лимфоцитарной инфильтрации, локализованными чаще в периваскулярных отделах. Отмечались очаги слабо выраженного фиброза и продуктивного воспаления в субплевральных отделах с незначительной гистиоцитарной инфильтрацией и участки формирующихся пневмониогенных каверн с различными по выраженности инфильтративными явлениями от умеренных до выраженных.

При ИГХ-исследовании легких с использованием моноклональных антител к Bcl-2 в 1-й группе (ВИЧ/ТБ) исследования вне зон воспалительного инфильтрата отмечалась выраженная и резко выраженная (3-4 балла) цитоплазматическая экспрессия иммунореактивного материала (ИРМ) в лимфоцитах, альвеолярных макрофагах, гранулоцитах, эпителиальных и эндотелиальных клетках. В зонах специфического воспаления отмечена слабо выраженная (1 балл) экспрессия ИРМ. При проведении ИГХ с использованием моноклональных антител к Bax в 1-й группе исследования (ВИЧ/ТБ) вне зон воспалительного инфильтрата отмечалась умеренная и выраженная (2-3 балла) цитоплазматическая экспрессия ИРМ, а в фокусах специфического воспаления – выраженная и резко выраженная экспрессия ИРМ (3-4 балла).

При ИГХ-исследовании легких во 2-й группе (при моноинфекции ТБ) с использованием моноклональных антител к Bcl-2 в большинстве случаев вне зон воспаления была обнаружена слабая и умеренная степень (1-2 балла) цитоплазматической экспрессии ИРМ и слабая (0-1 балл) экспрессия – в гранулематозных инфильтратах. При ИГХ-исследовании с использованием моноклональных антител к Bax отмечалась умеренная и выраженная (2-3 балла) экспрессия ИРМ вне зон специфического воспаления, а в зонах казеозно-пневмонических очагов она была слабо выраженная (1 балл).

Для объективизации оценки морфологических изменений в различных областях легких проведен программный морфометрический анализ (табл.1-2). При ИГХ-исследовании легких с использованием моноклональных антител к Bcl-2 отмечены различия в значениях морфометрических параметров: вне зон воспаления в 1-й группе

Таблица 1

Морфометрические параметры при исследовании экспрессии Bcl-2 в легких умерших с моноинфекцией ТБ и с коинфекцией ВИЧ/ТБ

Моноинфекция ТБ (группа 2)				Кoineкция ВИЧ/ТБ (группа 1)			
Пл.	Пер.	Отн. пл.	ИО, УЕ	Пл.	Пер.	Отн. пл.	ИО, УЕ
вне зон воспаления							
0,71±0,05	1,97±0,09	5,4±0,79	101,6 [107;128]	0,49±0,07	1,56±0,1	11,45±0,55	89,55 [79;105,5]
в фокусе воспаления							
0,42±0,14	1,78±0,41	0,26±0,01	100 [52;125]	1,06±0,35	2,0±0,37	1,29±0,07	106,8 [60;128]

Примечание. В табл. 1–2 Пл – средняя площадь иммунопозитивных областей, мкм², Пер – средний периметр иммунопозитивных областей, мкм, Отн. пл. – относительная площадь иммунопозитивных областей, %, ИО, УЕ – интенсивность окрашивания, условные единицы.

Таблица 1

Морфометрические параметры при исследовании экспрессии Вах в легких умерших с моноинфекцией ТБ и с коинфекцией ВИЧ/ТБ

Моноинфекция ТБ (группа 2)				Коинфекция ВИЧ/ТБ (группа 1)			
Пл.	Пер.	Отн. пл.	ИО, УЕ	Пл.	Пер.	Отн. пл.	ИО, УЕ
вне зон воспаления							
0,56±0,05	1,99±0,11	11,5±0,76	141 [104;152]	0,6±0,05	2,24±0,16	11,5±0,7	86,8 [88;109]
в фокусе воспаления							
0,64±0,05	2,4±0,14	3,18±0,13	133,4 [97;151]	0,26±0,02	1,27±0,04	12,1±0,9	152 [196;133]

относительная площадь иммунопозитивных объектов была в 2 раза выше ($p<0,001$) по сравнению с группой сравнения (группа 2), а в фокусе воспаления этот параметр увеличился в 5 раз ($p<0,001$) по сравнению с моноинфекцией ТБ.

При ИГХ-исследовании легких с использованием моноклональных антител к Вах выявлено изменение морфометрических параметров: увеличение относительной площади иммунопозитивных областей в фокусе воспаления в 4 раза ($p<0,001$) в группе 1 при ВИЧ/ТБ коинфекции при уменьшении средней площади иммунопозитивных объектов почти в 3 раза ($p<0,001$).

Таким образом, нами выявлено увеличение уровня Вc1-2 в различных зонах легких при ВИЧ/ТБ коинфекции с максимальной экспрессией в фокусах воспаления, а также возрастание уровня экспрессии Вах в казеозно-некротических очагах. Различная экспрессия белков Вc1-2 и Вах при моноинфекции туберкулеза и при коинфекции ВИЧ/ТБ, возможно, свидетельствует об изменении регуляции механизмов клеточной гибели при сочетанной инфекции, что приводит к большей инициации апоптоза и наиболее выражено в фокусах продуктивного воспаления.

Отмеченное увеличение Вах как в макрофагах, содержащих ядра, так и в гибнущих эпителиоидных клетках в очагах казеозного некроза рассматривается как фактор, способствующий расширению зон тканевой деструкции. Альвеолярные макрофаги относят к быстро гибнущим клеткам моноцитарного происхождения, и при отсутствии их активации Т-лимфоцитами, количество которых резко снижено на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, процесс запуска апоптоза наступает раньше

[4–6], что, возможно, ведет к гибели незрелых макрофагов в формирующихся очагах казеозного некроза. Данная гипотеза подтверждает полученные нами ранее результаты, демонстрирующие расширение площади фокусов казеозного некроза в очагах продуктивного воспаления при ВИЧ/ТБ у лиц с наркотической зависимостью и низкими показателями CD 4(+) лимфоцитов по данным морфометрического исследования [3].

Заключение. Таким образом, выявленное в нашем исследовании увеличение экспрессии Вc1-2 в зонах гранулематозного воспаления и в паренхиме легких при коинфекции ВИЧ/ТБ и возрастающее изменение соотношения экспрессии Вc1-2/Вах (коэффициент апоптоза) свидетельствует об активации в инфицированных клетках антиапоптозных механизмов [5].

Обнаружено, что при коинфекции ВИЧ/ТБ увеличивается интенсивность и количество Вc1-2- и Вах-позитивных клеток. Выраженность апоптоза, зависящая от баланса про- и антиапоптотических белков семейства Вc1-2, определяющих чувствительность клетки к проапоптозным стимулам, выше в фокусах продуктивного воспаления в легких при коинфекции ВИЧ/ТБ.

Литература

1. Быхалов Л.С. Причины смерти и патоморфологическая характеристика органов при туберкулезе, ассоциированном с ВИЧ-инфекцией / Л.С. Быхалов, Н.Н. Седова, В.В. Деларю // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 64-68.
2. Быхалов Л.С. Causes of death and pathomorphological characteristics of organs in tuberculosis associated with HIV infection / L.S. Bykhalov, N. N. Sedova, V. V. Delaryu // Bulletin of Volgograd state medical University. – 2013. – № 3. – P. 64-68.

2. Быхалов Л.С. Характеристика патоморфологических изменений в легких умерших лиц при ко-инфекции ВИЧ/туберкулез на фоне инъекционной наркомании / Л.С. Быхалов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7–5. – С. 916-920.

Bykhalov L.S. Characteristic pathological changes in lungs from deceased persons with co-infection HIV/TB injectable drug / L.S. Bykhalov // Fundamental research. – 2014. – № 7–5. – P. 916-920.

3. Быхалов Л.С. Морфометрическая характеристика специфического продуктивного воспаления в легких у лиц, умерших от ко-инфекции ВИЧ/туберкулез, с учетом прижизненных девиаций / Л.С. Быхалов, А.В. Смирнов, П.А. Хлопонин // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – №4. – С. 98-101.

Bykhalov L.S. Morphometric characteristics of specific productive inflammation in the lungs of patients who died from co-infection HIV/TB subject to lifetime deviations / L.S. Bykhalov, A.V. Smirnov, P.A. Khloponin // Bulletin of Volgograd state medical University– 2014. – №4. – P. 98-101.

4. Быхалов Л.С. Миелопероксидазная иммунопозитивная реакция в легких умерших больных при генерализованном туберкулезе в сочетании с ВИЧ-инфекцией / Л.С. Быхалов // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №2. – С. – 130 – 131.

Bykhalov L.S. Myeloperoxidase immunopositive reaction in the lungs of deceased patients with generalized tuberculosis combined with HIV infection / L.S. Bykhalov // International journal of experimental education. – 2015. – №2. – P. – 130 -131.

5. Пичугина А.В. Апоптоз клеток иммунной системы при туберкулезной инфекции / А.В. Пичугина, А.С. Апт // Туберкулез и болезни легких. – 2005. – №12. – С. 3 – 7.

Pichugina A.V. Apoptosis of immune cells during tuberculosis infection / A.V. Pichugina, A.S. Apt // Tuberculosis and lung disease. – 2005. – №12. – P. 3 – 7.

6. Лепеха Л.Н. Макрофаги и дендритные клетки легких / Л.Н. Лепеха // Респираторная медицина: Руководство под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. Том 1. – М., 2007. – С.75-79.

Lepekha L.N. Macrophages and dendritic cells of the lungs / L.N. Lepekha // Respiratory medicine. Guide edited by academicians of the Russian Academy of medical Sciences AG. Chuchalina. Vol 1,– М., 2007 – P. – 75-79.

7. Downing J.Z., Pasula R., Wright J.R., Twigg H.L. Surfactant protein a promotes attachment of Mycobacterium to alveolar macrophages during infection high human immunodeficiency virus // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92. – 11. – P. 4848 – 4852.

8. Rodriguez M.E., Loyd C.M., Ding X., [et al.]. Mycobacterial phosphatidylinositol mannoside 6 (PIM6) up-regulates TCR-triggered HIV-1 replication in CD4+ T cells. PLoS One. 2013;8(11):e80938.

И.Ю. Макаров, Е.Н. Жукова, Р.А. Жданова

ПАТОМОРФОЛОГИЯ РЕГИОНАРНЫХ ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ДЕСТРУКТИВНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ

УДК 611-053-616.428-616.24-002.5

Были изучены морфологические изменения в регионарных внутригрудных лимфатических узлах при лекарственно-устойчивом фиброзно-кавернозном туберкулезе легких. Макроскопически все группы лимфатических узлов были увеличены в размерах, уплотнены, на разрезе – с мелкими очагами казеозного некроза. При микроскопическом исследовании регионарных внутригрудных лимфатических узлов на фоне реактивной гиперплазии отмечалось резкое сужение и опустошение Т-зоны с атрофией значительного количества лимфоидных фолликулов. Так, в группе с множественной лекарственной устойчивостью ширина паракортикальной зоны в 2 раза меньше, чем в группах с монорезистентностью и сохраненной лекарственной чувствительностью. Ее граница с корковой зоной часто не определялась. Наиболее выражены данные патоморфологические изменения наблюдались в группах с полирезистентностью и множественной лекарственной устойчивостью.

Ключевые слова: туберкулез, патоморфология, лекарственная устойчивость, лимфатические узлы.

We studied morphological changes in the regional intra chest lymph nodes with drug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis.

Macroscopically all groups of lymph nodes were increased in sizes, indurated, with small foci of caseous necrosis. At the microscopic research of regional intra chest lymph nodes on the background of hyperplasia there was sharp narrowing and devastation of a T-zone with atrophy of a significant amount of lymphoid follicles. Thus, in the group with multidrug resistance the width of the paracortical zone is twice less than in the groups with monoresistance and remained constant drug resistance. Its bound with the cortical zone wasn't determined. The higher rate of pathomorphological changes were observed in the groups with polyresistance and multidrug resistance.

Keywords: tuberculosis, pathomorphology, drug resistant, lymph nodes.

Введение. Ежегодно от разных форм туберкулеза умирают более 3 млн. чел., что составляет около 6% всех причин смерти. В развивающихся странах смертельные случаи, связанные с туберкулезом, составляют 25% от числа летальных исходов, которые можно было бы предупредить. Особую проблему составляет лекарственно-устойчивый туберкулез. По данным Всемирной организации здравоохранения, среди впервые выявленных больных около 9,9% штаммов микобактерий устойчивы хотя бы к одному химиопрепарату, а устойчивость микобактерий туберкулеза, по меньшей мере, к изониазиду и рифампицину рассматривается как множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) [1,2,5].

Факт наличия множественной лекарственной устойчивости микобактерий является основанием для сохранения эпидемической напряженности туберкулеза как в России, так и в Амурской области в частности. Отмечаются рост заболеваемости и смертности при туберкулезе с тенденцией к стабилизации ситуации в

последние несколько лет, увеличение доли остропрогрессирующих и генерализованных форм заболевания, высокая частота (10-20% и более) полирезистентных форм туберкулеза. Социальная дезадаптация определенной части населения (алкоголизм, наркомания, бродяжничество) и высокий уровень миграции создают новую ситуацию, в которой структура смертности при туберкулезе меняется в сторону преобладания остропрогрессирующих и не выявленных при жизни форм заболевания [3].

Штаммы микобактерий с МЛУ вызывают трудноизлечимый туберкулезный процесс, исходом которого является возникновение тяжелых хронических форм заболевания, не реагирующих на лекарственную терапию [3,4,6]. Такой процесс обычно является распространенным, сопровождается тяжелыми деструктивными изменениями и имеет прогрессирующий характер с вовлечением в специфический процесс внутригрудных лимфатических узлов с нередким лимфогематогенным обсеменением.

Цель исследования: изучить на аутопсийном материале патоморфологические изменения во внутригрудных лимфатических узлах при лекарственно-устойчивом туберкулезе в зависимости от типа лекарственной устойчивости.

Материалы и методы исследо-

вания. Аутопсийный материал был получен у 105 больных, умерших от фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в лечебных учреждениях г. Благовещенска. При жизни больные получали стандартные схемы лечения с использованием основных противотуберкулезных препаратов (ПТП) (изониазид, рифампицин, пипразинамид, этамбутол и стрептомицин), при развитии вторичной лекарственной устойчивости (ЛУ) – комбинации основных и резервных ПТП.

Все умершие были разделены на группы в зависимости от типа лекарственной устойчивости возбудителя (монорезистентность – 15, полирезистентность – 25 и мультирезистентность – множественная лекарственная устойчивость – 49). По возрастному составу группы были репрезентативны (средний возраст $45,86 \pm 11,73$). Мужчины в возрасте от 25 до 70 лет составили 89,4%.

Группой сравнения служили умершие от легочного туберкулеза с сохраненной лекарственной чувствительностью – 16 чел.

Объектами исследования послужили регионарные внутригрудные лимфатические узлы.

Кусочки фиксировали в 10%-ном формалине и заливали в парафин по стандартной методике. Морфометрический анализ выполнен на гистологических срезах толщиной 5 мкм. Срезы

ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия»: **МАКАРОВ Игорь Юрьевич** – д.м.н., проф., prorektoragma@mail.ru, **ЖУКОВА Елена Николаевна** – ординатор, **ЖДАНОВА Регина Андреевна** – ординатор.

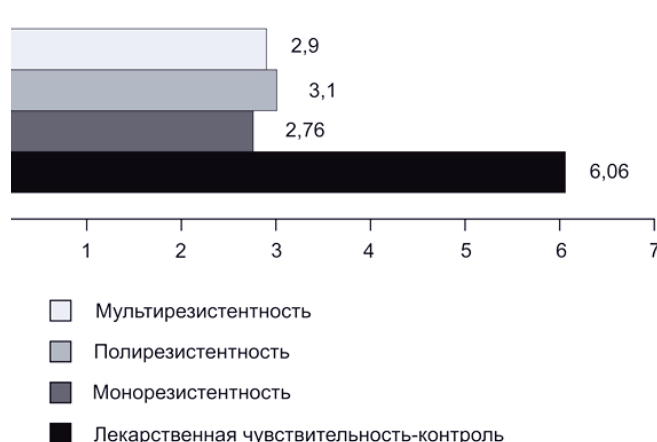


Рис.1. Относительный объем фолликулов в лимфоузлах у больных туберкулезом с учетом лекарственной устойчивости

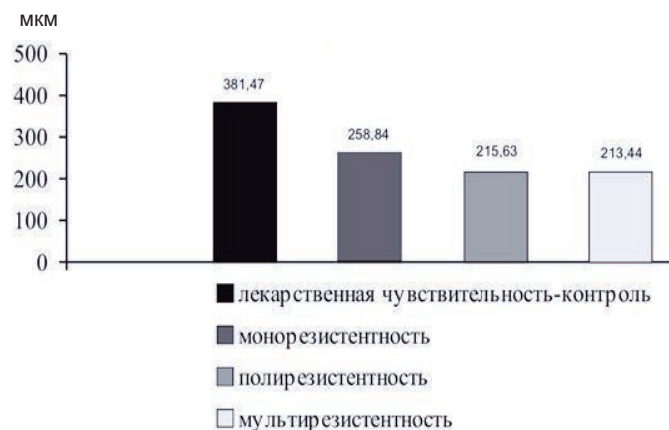


Рис.2. Средняя ширина паракортикальной Т-зоны в лимфоузлах у больных туберкулезом при различных типах лекарственной устойчивости

окрашивали обзорно гематоксилином и эозином.

При макроскопическом исследовании определяли распространенность поражения бронхо-пульмональных лимфатических узлов специфическим процессом.

Морфометрическое исследование проводили научно-исследовательским тринокулярным микроскопом с фотонасадкой и автоматизированной цифровой системой с программным обеспечением для цифровой микроскопии VisionMorpho.

При микроскопическом исследовании определяли диаметр фолликулов, ширину Т-зон, количество лимфоцитов Т- и В-зон на 1000 мкм² со статистической обработкой полученных данных с использованием программ Microsoft Excel и «Statistika 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют о быстром, прогрессирующем течении деструктивного туберкулезного процесса в легких, сопровождающемся выраженными патоморфологическими изменениями в лимфатических узлах.

Макроскопически все группы лимфатических узлов были увеличены в размерах, плотные, на разрезе – с мелкими очагами казеозного некроза. Наиболее выражены данные патоморфологические изменения наблюдались в группах с полирезистентностью и множественной лекарственной устойчивостью. Микроскопически отмечается резкая атрофия лимфоидных фолликулов, сохранившиеся фолликулы мелкие, с участками липоматоза.

Средний диаметр фолликулов в данных группах достоверно меньше, чем в группе сравнения и группе с мо-

норезистентностью (рис. 1).

В большинстве случаев у больных с поли- и мультирезистентностью микобактерий паракортикальная зона значительно сужена. Во всех группах больных туберкулезом ее средняя ширина достоверно меньше, чем в контрольной группе. Отмечается тенденция к ее уменьшению от группы сравнения к группе с моно-, поли- и мультирезистентностью. Ее граница с корковой зоной часто не определяется (рис.2).

Происходит опустошение Т-зон со снижением количества лимфоцитов. Так, у больных с МЛУ среднее количество лимфоцитов на площади 1000 мкм² составляет $12,83 \pm 1,16$, а в контрольной группе – $21,13 \pm 1,83$ ($P < 0,05$). В результате этого происходит просветление паракортикальной зоны с обнажением ретикулярных и соединительнотканых элементов, развитием плазматизации (рис. 3, 4). В 65,3% случаев обнаруживаются мелкие эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса.

Заключение. Таким образом, установлено, что у больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в регионарных лимфатических узлах происходит резкое опустошение Т-зон с плазматизацией коркового вещества и сохранившихся реактивных центров фолликулов, свидетельствующее о по-

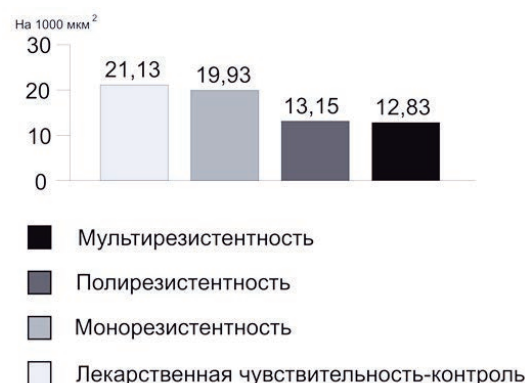


Рис.3. Количество лимфоцитов Т-зон лимфатических узлов у больных туберкулезом с учетом лекарственной устойчивости

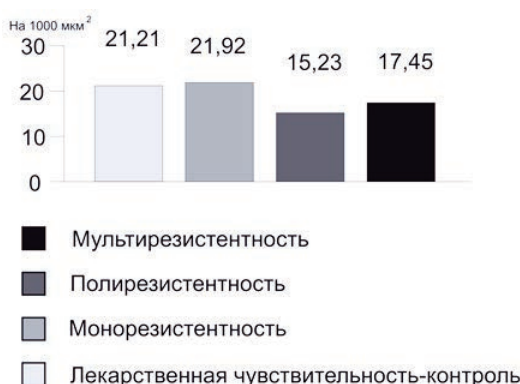


Рис.4. Количество лимфоцитов В-зон лимфатических узлов у больных туберкулезом с учетом лекарственной устойчивости

давлению клеточного иммунитета. Отмечаются резкая атрофия первичных и исчезновение вторичных лимфоидных фолликулов.

Наиболее выражены данные изменения у больных, умерших от прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза, выделявших при жизни

микобактерии туберкулеза с полирезистентностью и множественной лекарственной устойчивостью.

Литература

1. Воронкова О.В. Этиология и иммунопатогенез туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью: автореф. диссертации д-ра мед. наук / О.В. Воронкова. - Томск, 2006. - 38 с.

Voronkova O.V. Etiology and immunopathogenesis of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: abstr. diss. ... doct. med. sc. / O. V. Voronkova. - Tomsk, 2006. - P. 38.

2. Европейское региональное бюро ВОЗ. Пресс-релиз ВОЗ 117 (Женева, 16 марта 2004). WHO European regional bureau. Press release of WHO 117 (Geneva, on March 16, 2004).

3. К вопросу о морфологической диагностике лекарственно-устойчивого туберкулеза легких / Ю.Р. Зюзя [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2006. - №10. - С. 56-59.

To a question on morphological diagnosis of drug-resistant pulmonary tuberculosis / Yu.R. Zyuzya [et al.] // Problems of tuberculosis and pulmonary diseases. - 2006. - №10. - P. 56-59.

4. Макаров И.Ю. Патоморфологические особенности бронхиального дерева и легочной ткани при лекарственно-устойчивом туберкулезе / И.Ю. Макаров, Е.Н. Жукова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2013. - №1. - С. 24-26.

Makarov I.Yu. Pathomorphological features of a bronchial tree and pulmonary tissue at drug-resistant tuberculosis / I.Yu. Makarov, E.N. Zhukova // Far East medical magazine. - 2013. - №1. - P. 24-26.

5. Куковичкая В.В. Диссеминированный туберкулез легких и проблема современности

выявления туберкулезного процесса / В.В. Куковичкая, В.П. Свисунова // Дальневосточный медицинский журнал. - 2008. - №4. - С. 19-21.

Kukovitskaya V.V. Disseminate pulmonary tuberculosis and a problem of the present identification of tubercular process / V.V. Kukovitskaya, V.P. Svisunova // Far East medical magazine. - 2008. - №4. - P. 19-21.

6. Хоменко А.Г. Диагностика, клиника и тактика лечения остро прогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях / А.Г. Хоменко, В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов // Проблемы туберкулеза. - 1999. - №1. - С. 22-27.

7. Homenko A.G. Diagnostic, clinic and tactics of treatment of the acute progressive forms of pulmonary tuberculosis in modern epidemiological conditions / A.G. Homenko, V. Yu. Mishin, V. I. Chukanov // Problems of tuberculosis. - 1999. - №1. - P. 22-27.

И.А. Тихая, Т.В. Горбач, О.Н. Плитень

ПОСЛЕДСТВИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИАНОБАКТЕРИЙ И ИХ ОСТАТКОВ НА ОРГАНИЗМ

УДК: 616-099-091.8:579.84

Целью исследования явилось изучение влияния потребления воды, поступающей в систему централизованного водоснабжения из открытых водоемов с явлениями «цветения», на содержание FAS-лиганд и антикардиолипиновых антител в крови рожениц – жительниц городов Харьковской области Богодухова (артезианское водоснабжение) и Чугуева (водозабор из Северского Донца, где наблюдается длительное «цветение» поверхности) и пуповинной крови новорожденных. Получены факты, указывающие на негативное действие цианобактерий и их метаболитов, содержащихся в питьевой воде, на организм.

Ключевые слова: вода, цианобактерии, FAS-лиганд, антикардиолипиновые антитела, роженица, новорожденный.

As a purpose there has been the study of water content with a «flowering» phenomenon, falling into the centralized water system from surface reservoirs and its effect on FAS-ligand content and anticardiolipin antibodies in blood of parturient women and newborns' cord blood from two cities of the Kharkov region Bogodukhov (the artesian water-supply) and Chuguev (the water intake from Seversky Donets), they being characterized by prolonged «flowering» of the surface. We have found some facts indicating the negative effect of cyanobacteria and their metabolites contained in drinking water and organism as well.

Keywords: water; cyanobacteria; FAS-ligand; anticardiolipin antibodies; parturient woman; newborn.

Введение. Водные объекты Украины загрязнены преимущественно соединениями азота, нефтепродуктами, тяжелыми металлами. Ведущими поставщиками азотных соединений на сегодняшний день являются сине-зеленые водоросли, или цианобактерии, которых насчитывается более 2000 видов. При этом экологи указывают на то, что там, где размножаются эти водоросли, другие экологические факторы уходят на второй план [1, 2, 4, 5].

В Украине во многих населенных пунктах водозабор осуществляется из открытых водоемов с явлениями

«цветения» воды, что представляет собой массу делящихся цианобактерий. Для оценки степени влияния употребления водопроводной воды с остатками цианобактерий на здоровье человека, в том числе беременной женщины, по рекомендации НИИ проблем экологии (г. Харьков) изучены группы жительниц двух городов Харьковской области – Богодухова (артезианское водоснабжение) и Чугуева (водозабор из Северского Донца, где наблюдается длительное «цветение» поверхности).

Ранее проведенный сравнительный анализ данных историй родов акушерских отделений центральных районных больниц (ЦРБ) Богодухова и Чугуева за период 2000–2004 гг. показал, что в Чугуеве чаще диагностируются анемия беременных, заболевания щитовидной железы, чаще происходят самопроизвольные аборт и преждевременные роды, во время родов чаще развиваются аномалии родовой

деятельности, выше показатель перинатальной смертности, больше относительное количество детей с массой тела менее 1999 г., чем в Богодухове, а с массой тела более 3500 г – меньше [8].

Также ранее проведенными нами клиническим и экспериментальным исследованиями установлено, что уровни некоторых гормонов (эстрадиола, эстриола, прогестерона, пролактина) в крови рожениц очень существенно достоверно снижены у женщин, проживающих в населенном пункте с водоснабжением из открытого водоема (г. Чугуев) [7], а также в этой группе выявлено увеличение уровней мочевины, креатинина, аминотрансфераз, свидетельствующих об активации катаболизма белков, и усиление процессов окисления липидов и белков на фоне ослабления активности антиоксидантных процессов [6], что указывает на развитие окислительного стресса, возможно, в связи с хроническим действи-

ТИХАЯ Инна Анатольевна – к.м.н., доцент Харьковской мед. академии последипломного образования (Украина), pliten_oksana@mail.ru; **ГОРБАЧ Татьяна Викторовна** – к.м.н., доцент Харьковского национального мед. ун-та; **ПЛИТЕНЬ Оксана Николаевна** – к.м.н., доцент ХНМУ, pliten_oksana@mail.ru.

ем цианобактерий и их метаболитов, поступающих в организм с водой.

Целью исследования явилось изучение влияния потребления воды, поступающей в систему централизованного водоснабжения из открытых водоемов с явлениями «цветения», на содержание FAS-лиганд и антикардиолипиновых антител в крови рожениц и пуповинной крови новорожденных.

Материал и методы исследования. Венозная кровь рожениц взята для исследования при поступлении на родоразрешение в 34 случаях в Богодуховской ЦРБ и в 29 – в Чугуевской ЦРБ. Пуповинная кровь в тех же случаях взята при перерезке пуповины.

Для исключения негативного влияния продуктов хлорирования воды на организм, в том числе на биохимические показатели крови, в Чугуеве употребляемую для приготовления пищи воду подвергали отстаиванию.

Используя иммунологический метод в крови, определяли содержание FAS-лиганда и антикардиолипиновых антител. Статистические данные обработаны методами вариационного и корреляционного анализов.

Результаты и обсуждение. Возможной причиной выявленного нами ранее повышения катаболизма белков является активация апоптоза в связи с токсической нагрузкой. Для оценки уровня апоптоза мы изучили содержание FAS-лиганда в крови у рожениц. FAS-лиганд, или CD95-L – мембранный белок, известный как «фактор смерти», связывается с FAS-рецептором и индуцирует гибель клеток [3].

Установлено резкое повышение уровня содержания FAS-лиганда в крови жительниц Чугуева ($6,97 \pm 0,47$ пкг/мл, $p < 0,001$) по сравнению с уровнем физиологической нормы ($0,89 \pm 0,06$ пкг/мл) и уровнем у жительниц Богодухова ($0,95 \pm 0,04$ пкг/мл), что является одним из интегральных показателей, свидетельствующих о состоянии хронической интоксикации, то есть обнаружено семикратное повышение содержания в крови маркера апоптоза.

Антикардиолипиновые антитела – антитела к фосфолипидам клеточных мембран. Определенный уровень аутоантител к кардиолипину присутствует в крови и здоровых людей, но при его повышении возникает качественно новое состояние в системе гемостаза. Эти тела взаимодействуют с фосфолипидами мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток сосудов, вызывая их разрушение и способствуя возникновению тромбозов и тромбоемболий.

Нарастание концентрации антител – чувствительный и специфический лабораторный тест, характеризующий риск возникновения тромбозомболических осложнений. При беременности из-за тромбозомболических поврежденных трофобласта и плаценты возможны гибель плода, выкидыш, отслойка плаценты, гипотрофия и гипоксия плода [3].

Проведенное нами изучение содержания антикардиолипиновых антител в сыворотке крови рожениц показало, что у рожениц из Богодухова содержание их соответствует физиологической норме (индекс реакции $0,64 \pm 0,03$ при норме до 1,0), у рожениц из Чугуева отмечается значительное увеличение концентрации антител ($1,69 \pm 0,11$). Повышенный уровень антикардиолипиновых антител у жительниц Чугуева можно объяснить невозможностью быстрой и полной утилизации образующихся обломков собственных, погибших путем апоптоза, клеток вследствие, во-первых, резкой активации апоптоза и, во-вторых, ослабления фагоцитирующих способностей в организме. Происходит запуск аутоиммунных реакций на белки погибших клеток. Следует отметить, что у рожениц из Богодухова в 45% случаев антитела отсутствуют, у рожениц из Чугуева антитела выявлены в 100% случаев, в ряде случаев индекс реакции выше 2,0. Характерно, что содержание антител выше у тех рожениц, у которых больше уровень FAS-лиганда. При этом, очевидно, идет образование антител не только к кардиолипину, но и к белкам множества других органов, в том числе почек, печени, эпителия слизистой желудочно-кишечного тракта и пр.

Кроме того, установлено, что в пуповинной крови новорожденных из Богодухова содержание FAS-лиганда соответствует физиологической норме ($1,34 \pm 0,09$ пкг/мл, в контрольной группе – $1,29 \pm 0,11$), антитела к кардиолипину отсутствуют в 100% случаев. В пуповинной крови новорожденных из Чугуева содержание FAS-лиганда повышено ($2,01 \pm 0,14$ пкг/мл), в 30% случаев выявлены антитела к кардиолипину (индекс реакции $1,48 \pm 0,07$). Характерной особенностью является то, что в пуповинной крови антитела выявлены в случаях, когда и в материнской крови наиболее высокие показатели содержания антител.

Заключение. Проведенное нами исследование крови рожениц, употребляющих разную питьевую воду, показало, что увеличение содержания

токсических соединений в организме, окислительный стресс приводят к многократному усилению апоптоза, отмечаемому нами у рожениц из Чугуева. Возможно, активация апоптоза связана и с непосредственным действием биологически активных веществ водорослей, так как в экспериментальных исследованиях установлено, что они обладают выраженным цитотоксическим действием.

Окислительный стресс вызывает напряжение в состоянии иммунной системы, что, в конечном итоге, приводит к развитию аутоиммунных процессов (в наших исследованиях установлено значительное увеличение содержания антител к кардиолипину).

Уровни содержания изучаемых показателей в пуповинной крови показали, что токсическое действие биологически активных веществ водорослей на плод менее выражено, чем на организм матери, что связано с защитной ролью плаценты. Барьерная функция плаценты снижает «уровень» повреждающего фактора, однако метаболические нарушения в организме новорожденных имеют место, что в дальнейшем может стать причиной функциональных нарушений.

Таким образом, получены факты, указывающие на негативное действие цианобактерий и их метаболитов, содержащихся в питьевой воде, на организм.

Литература

1. Виноградова О.Н. Новые для Украины виды Chamaesiphonophyceae (Cyanophyta) / О.Н. Виноградова // Альгология. – 1995. – Т. 5, №1. – С. 89–92.
2. Vinogradova O.N. New for Ukraine types of Chamaesiphonophyceae (Cyanophyta) // Algology. - 1995, Vol. 5, №1, pp. 89–92.
3. Кармайкл В.В. Циклические пептидные гепатотоксины из пресноводных цианобактерий (синезеленых водорослей), собранных в цветущих водоемах Украины и европейской части России / В.В. Кармайкл, В.М. Чернаенко, В. Эванс // Доклады Российской Академии наук. – 1993. – №5. – С. 659–661.
4. Carmichael V.V., Chernachenko V.M., Evans V. Cyclic peptide hepatotoxins from freshwater cyanobacteria (blue-green algae) collected in the blooming reservoirs of Ukraine and the European part of Russia // Reports of the Russian Academy of Sciences, 1993, №5, pp. 659–661.
5. Кишун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишун. – Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 779 с.
6. Kishun A.A. Manual on laboratory methods for diagnostics. - Publishing Group «GEOTAR-Media», 2007, 779 p.
7. Коваленко О.В. Новые данные о сине-зеленых водорослях (Cyanophyta) Украинских Карпат / О.В. Коваленко // Альгология. – 1995. – Т. 5, №2. – С. 173–177.

Kovalenko O.V. New data about blue-green algae (Cyanophyta) of Ukrainian Carpathians // *Algology*. - 1995, Vol. 5, №2, pp. 173–177.

5. Получение и использование микроводорослевого биоциноза для осветления шахтных вод / И.А. Золотухин [и др.] // *Биотехнология*. - 1991. - №2. - С. 53–56.

Zolotukhin I.A., Yeropkin K.I., Shekhovtsov V.P. et al. Obtaining and using of microalgal biocenosis for clarification of mine waters // *Biotechnology*, 1991, №2, pp. 53–56.

6. Тихая И.А. Влияние метаболитов цианобактерий питьевой воды на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови рожениц и пуповинной крови / И.А. Тихая, Т.В.

Горбач // *Запорожский медицинский журнал*. - 2010. - Т. 12, № 1. - С. 30–33.

Tikhaya I.A., Gorbach T.V. Cyanobacterial metabolites effect on drinking water on the prooxidant-antioxidant system state of blood of women in childbirth and cord blood // *Zaporozhye Medical Journal*, 2010, Vol. 12, № 1, pp. 30–33.

7. Тихая И.А. Гормональные особенности рожениц в связи с употреблением воды, содержащей продукты метаболизма цианобактерий / И.А. Тихая, Т.В. Горбач // *Таврический медико-биологический вестник*. - 2009. - Т. 12, №3 (47). - С. 75–77.

Tikhaya I.A., Gorbach T.V. Hormonal features of women due to using of the water

containing products of cyanobacterii metabolism // *Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik*, 2009, Vol. 12, №3 (47), pp. 75–77.

8. Тихая И.А. Статистический анализ особенностей течения беременности и результатов родов при использовании питьевой воды с примесью цианобактерий / И.А. Тихая, Г.И. Губина-Вакулик, О.Н. Плитень // *Медицина сьогодні і завтра*. - 2006. - №3–4. - С. 15–18.

Tikhaya I.A., Gubina-Vakulik G.I., Pliten O.N. Statistic analysis of the pregnancy features and delivery results with using of drinking water which contains cyanobacteries // *Medicine today and tomorrow*, 2006, №3–4, pp. 15–18.

Т.И. Мустафин, Р.Р. Кудояров

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ С МОЗГОВЫМИ ИНСУЛЬТАМИ

УДК 616.24-002-07

Представлены пути оптимизации патологоанатомического исследования при госпитальной пневмонии у лиц с мозговыми инсультами, которая во многом связана с разработкой и внедрением в практику новых подходов в методике исследования легочной ткани в условиях малотравматичной аутопсии. При этом важны совершенствование самой малотравматичной технологии аутопсии, широкое использование различных способов окраски гистологических срезов органа, применение бактериологических, бактериоскопических методов исследования легочной ткани и ликвора. При наличии передвижной рентгенологической установки в патологоанатомическом отделении предусматривается обзорная рентгенография грудной клетки. Для более детального исследования желудочковой системы, сосудистой сети, местоположения и размеров патологического процесса в органе по обоснованным показаниям проводят компьютерную томографию головного мозга. Улучшение патологоанатомического исследования при госпитальной пневмонии, обусловленной мозговыми инсультами, связано с анализом прижизненных клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных данных в четкой увязке с результатами аутопсии.

Ключевые слова: госпитальная пневмония, цереброваскулярные заболевания, мозговой инсульт, оптимизация патологоанатомического исследования, новые методические приемы, малотравматичная аутопсия.

Ways of optimization of the pathological research in nosocomial pneumonia at patients with brain strokes are presented in this article. In many respects, they are concerned to the development and practical application of new approaches in research methodology of lung tissue in a low-impact autopsy. The improvement of the low-impact technology autopsy, the widespread use of different methods of coloring histological sections, the use of bacteriological, bacterioscopic research methods of lung tissue and cerebrospinal fluid are considered of great importance. If there is a mobile X-ray installation in the postmortem department the plan radiography of the chest is supposed. For a more detailed study of the ventricular system, vascular network, location and size of the pathological process in the body for justified reasons the brain CT is carried out. The development of the mortem examination at nosocomial pneumonia caused by cerebral strokes is associated with lifetime analysis of clinical, laboratory, functional, instrumental data correlated to the autopsy results.

Keywords: nosocomial pneumonia, cerebrovascular disease, stroke, optimization mortem examination, new methods, low-impact autopsy.

В настоящее время смертность от пневмонии в России соответствует 5% при внебольничной форме и 20% при госпитальной [9]. Распространенность пневмонии в нашей стране составляет 3,86 на 1000 чел. [4,7,10,11]. Ежегодно заболевают 2 млн. чел. [9]. Имеется неоспоримая тенденция к увеличению числа больных с тяжелым течением болезни и росту смертности [2,13]. Также прослеживается неуклонный рост случаев возникновения госпитальных пневмоний, осложняющих

цереброваскулярные заболевания [3, 5, 8]. Среднегодовая заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями составляет 2,1 на 1000 населения, а смертность от инсульта – 0,62-1,28 на 1000 жителей в год [3]. При этом, как отмечают некоторые авторы, на острый период приходится 35% летальности, которая к его концу увеличивается еще на 12-15% [3].

Цель исследования: обозначить пути оптимизации патологоанатомического исследования при госпитальной пневмонии у лиц с мозговыми инсультами.

Секции органов предшествует тщательное изучение медицинской документации. В этой связи подтверждают распоряжение главного врача о

выполнении аутопсии, в том числе с применением малотравматичной технологии. Немаловажным представляется уточнение своевременности, правильности и нозологического принципа построения, и оформления заключительного клинического диагноза. Заключительный клинический диагноз подлежит рубрификации по трем категориям. Немало информации можно получить при ознакомлении с записями дневника наблюдений, этапных эпикризов, заключений консультантов, консилиума врачей, посмертного эпикриза. Учитываются соответствия прижизненных методов исследования перечню таковых в стандарте по данной нозологии. Наконец, определяют объективные и субъективные причины

тех или иных отступлений от стандартов диагностики и лечения внутренних болезней [12], приказа Минздрава РФ от 9 августа 2006 г. № 596 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с субарахноидальным кровоизлиянием» и других документов МЗ РФ. В данном контексте обязательно изучают результаты компьютерной томографии головного мозга, рентгенологических исследований грудной клетки, бактериологических посевов мокроты и аспиратов трахеобронхиального дерева в динамике. В диагностике пневмоний важен учет лабораторных показателей, функциональных и иных исследований.

Патологоанатомическое исследование трупа при госпитальной пневмонии осуществляется по определенному плану, что отражено в специальной литературе [1]. Для выявления этиологии заболевания производится забор биологического материала для последующего выполнения бактериологических и бактериоскопических исследований. Прожектор особое внимание обращает на состояние трахеобронхиального дерева, патологические изменения в органе, наличие экссудата в плевральной полости, снимает цифровые показатели. Обычно с легочной ткани производят забор четырех кусочков биологического материала, причем два со стороны висцерального листка плевры, два – из области корней органа. В особых случаях количество кусочков может достигать десяти штук. В план исследования входит определение микробного числа в 1 г ткани или 1 мл экссудата. Бактериологическое исследование предусматривает выявление микроорганизмов, которые встречаются в монокультуре или ассоциациях с определением чувствительности к антибиотикам и бактериофагам. При прочих равных условиях данные бактериологических и бактериоскопических исследований способствуют четкой и качественной клинико-патологоанатомической оценке случая, в рамках которой производят сравнение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов и осуществляют экспертизу качества оказания медицинской помощи. Как правило, гистологические срезы изучают на светооптическом уровне. Зачастую окраска микропрепаратов сводится к ограниченному количеству способов. При этом гистологические срезы окрашивают гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, Вейгерту, для выявления микробных колоний – по Романовскому-Гимзе,

Май-Грюнвальду в модификации М.С. Твердынина, реже др. Морфологические исследования органа проводят с учетом длительного нахождения обслеваемого под искусственной вентиляцией легких (ИВЛ).

В период подъема заболеваемости респираторно-вирусными инфекциями важно помнить о вероятности вирусно-бактериальной природы пневмонии при мозговых инсультах. Наряду с бакпосевами и бактериоскопией биологических объектов по показаниям проводят полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА), которые облегчают поиск этиологических факторов пневмонии.

Федеральный закон РФ от 21.11.2011 №323-ФЗ (67 статья) предусматривает соблюдение достойного отношения к телу умершего человека и максимальному сохранению его анатомической формы. В соответствии с упомянутым ФЗ РФ в приказе МЗ РФ от 6 июня 2013 г. № 354н «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий» также подчеркивается необходимость соблюдения принципа бережного отношения к телу умершего человека. В этом контексте представляется важным дальнейшее совершенствование малотравматичной технологии аутопсии при легочной патологии без ущерба качества патологоанатомического исследования. В настоящее время нами выполняется патентный поиск, направленный на разработку способа малотравматичной аутопсии при болезнях органов дыхания, пищеварения, мочеполовой системы.

Вместе с тем, следует признать необходимым усовершенствование методики исследования легочной ткани при пневмониях, особенно в условиях малотравматичной аутопсии. Особое внимание уделяется исследованию органа на уровне сегментарного бронха. В этих условиях маловероятно ускользание из поля зрения патологоанатома даже небольших очагов патологических изменений в органе. На улучшение патологоанатомического исследования направлено осуществление сравнительной характеристики морфометрических показателей органа с тем, что имеет место в норме. При изучении легочной ткани, в том числе на сегментарном уровне используются специальные ножницы. Ценную информацию можно получить при тщательном анализе результатов посмертных рентгенологических исследований грудной клетки. При мозговых инсультах посмертная магнитно-резонансная

томография, а также компьютерная томография головного мозга значительно расширяют наше представление о танатогенезе болезни [6]. До секции органов проводят люмбальную пункцию с целью получения ликвора. Морфологическое и бактериологическое исследование ликвора также будет способствовать решению узловых вопросов улучшения патологоанатомической диагностики госпитальной пневмонии при мозговых инсультах. Улучшение патологоанатомического исследования при госпитальной пневмонии, обусловленной мозговыми инсультами, связано с анализом прижизненных клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных данных в корреляции с результатами аутопсии.

Заключение. Таким образом, оптимизация патологоанатомического исследования при госпитальной пневмонии у лиц с мозговыми инсультами во многом связана с разработкой и внедрением в практику новых подходов в методике исследования легочной ткани в условиях малотравматичной технологии аутопсии. Совершенствование малотравматичной технологии аутопсии, методики вскрытия легких, широкое использование различных способов окраски гистологических срезов органа, оптимизация бактериологических и бактериоскопических исследований являются востребованными составляющими патологоанатомического исследования при пневмониях у лиц с мозговыми инсультами. В плане патологоанатомического исследования следует предусмотреть морфологическое и бактериологическое исследование ликвора. В свою очередь посмертное рентгенологическое исследование грудной клетки, а по возможности компьютерная томография головного мозга позволяют выйти на новый уровень исследовательской работы при госпитальной пневмонии у лиц с мозговыми инсультами. Следовательно, при госпитальной пневмонии, обусловленной мозговыми инсультами, патологоанатомическое исследование связано с анализом прижизненных клинических, лабораторных, функциональных, инструментальных данных в четкой увязке с результатами аутопсии.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1998. – 324 с.

Avtandilov G.G. Fundamentals of pathology

practices / G.G. Avtandilov. - M.: Medicine, 1998. - 324 p.

2. Гельфанд Б.Р. Нозокомиальная пневмония, связанная с искусственной вентиляцией легких, у хирургических больных / Б.Р. Гельфанд, В.А. Гологорский, Б.З. Белоцерковский. - М.: Медицина, 2000. - 97 с.

Gelfand B.R. Nosocomial pneumonia associated with mechanical ventilation, surgical patients / B.R. Gelfand, V.A. Gologorsky, B.Z. Belotserkovskii. - M.: Medicine, 2000. - 97 p.

3. Гусев Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцов, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. - 2003. - № 9. - С. 114.

Gusev E.I. Epidemiology of stroke in Russia / E.I. Gusev, V.I. Skvortsov, L.V. Stakhovskaya // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. - 2003. - № 9. - P. 114.

4. Динамика резистентности Streptococcus pneumoniae к антибиотикам в России за период 1999–2009 по данным многоцентрового проспективного исследования ПеГАС / Р.С. Козлов, О.В. Сивая, О.И. Кречикова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2010. - № 12. - С. 329 – 341.

Dynamics of Streptococcus pneumoniae resistance to antibiotics in Russia for the period 1999–2009 according to a multicenter prospective study Pegasus / R.S. Kozlov, O.V. Sivaya, O.I. Krechikova [et al.] // Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. - 2010. - № 12. - P. 329 – 341.

5. Илькович М.М. Частота и характер пневмоний у лиц пожилого и старческого возраста по данным аутопсии Госпиталя для ветеранов войны / М.М. Илькович // Материалы 16-го На-

ционального конгресса по болезням органов дыхания. - СПб., 2006. - С. 130.

Ilkovich M.M. The frequency and nature of pneumonia in elderly and senile patients according to autopsy Hospital for War Veterans / M.M. Ilkovich // Proceedings of the 16th National Congress on respiratory diseases. - SPb., 2006. - P. 130.

6. Использование посмертной магнитно-резонансной томографии головного мозга при патолого-анатомическом исследовании / Т.Н. Трофимова, Ю.А. Медведев, Н.А. Ананьева [и др.] // Архив патологии. - 2008. - №3. - С. 23 – 29.

Trofimova T.N. Using post-mortem magnetic resonance imaging of the brain during post-mortem study / T.N. Trofimova, J.A. Medvedev, N.A. Ananiev, [et al.] // Archives of Pathology. - 2008. - №3. - P. 23 – 29.

7. Пачерских Ф.Н. Особенности вирусной пневмонии, ассоциированной с гриппом А H1N1 / Ф.Н. Пачерских, С.А. Баглушкин // Материалы 21-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. - Уфа, 2011. - С. 189.

Pacherskih F.N. Features viral pneumonia associated with influenza A H1N1 / F.N. Pacherskih, S.A. Baglushkin // Proceedings of the 21th National Congress on respiratory diseases. - Ufa, 2011. - P. 189.

8. Перцева Т.А. Особенности этиологической диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии / Т.А. Перцева, Р.А. Бонцевич // Клиническая хирургия. - 2003. - № 4. - С. 31 – 34.

Pertseva T.A. Features of etiologic diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia / T.A. Pertseva, R.A. Bontsevic // Clinical Surgery. - 2003. - № 4. - P. 31 – 34.

9. 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. - 7 с.

Chuchalin A.G. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for diagnosis, treatment and prevention / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopalnikov, R.S. Kozlov. - M.: Medicine, 2010. - 7 p.

10. 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.

Chuchalin A.G. Diagnosis and treatment of pneumonia from the standpoint of medical evidence / A.G. Chuchalin, A.N. Choi, V.V. Arkhipov // Consilium medicum. - 2002. - № 12. - P. 620 – 644.

11. Чучалин А.Г. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Стречунский. - М.: Медицина, 2005. - 94 с.

Chuchalin A.G. Nosocomial pneumonia in adults: guidelines for diagnosis, treatment and prevention / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopalnikov, L.S. Stratchounski. - M.: Medicine, 2005. - 94 p.

12. Шулутко Б.И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней / Б.И. Шулутко, С.В. Макаренко. - СПб., 2009. - 700 с.

Shulutko B.I. Standards for the diagnosis and treatment of internal diseases / B.I. Shulutko, S.V. Makarenko. - SPb., 2009. - 700 p.

13. Mandell L.A. Guidelines for CAP in adults IDSA/ATS / L.A. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto, J.G. Bartlett // Clinical Infectious Diseases. - 2007. - № 44. - P. 27 – 72.

Г.Б. Жураева, М.Р. Турдиев, З.Р. Сохибова

АКТИВНОСТЬ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ КИШЕЧНИКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

УДК: 616. 34-022-053. 31:
616-093/098:612. 336.2

Результаты морфометрических исследований показали, что у младенцев, умерших от острых кишечных инфекций, с ранних периодов в лимфоидной ткани как подвздошной, так и толстой кишки первоначально увеличивается количество стромальных клеток, как ретикулярного, так и макрофагального происхождения, с развитием деструктивных изменений в них. Параллельно с этими изменениями нарастает число средних лимфоцитов как показатель ответа иммунной системы кишечника на инфекцию активизированными средними лимфоцитами. В последующие возрастные периоды младенцев в составе лимфоидных фолликулов к вышеуказанным изменениям присоединяется нарастание количества малых лимфоцитов, которое по сравнению с нормой увеличивается в среднем в 10–15 раз.

Ключевые слова: острая кишечная инфекция, подвздошная и толстая кишка, лимфоидная ткань.

Results of morphometric researches showed that babies died from acute intestinal infections had initially the grown number of stromal cells in lymphoid tissue of both iliac and large intestines of reticular and macrofagal origin with development of destructive changes in them. Paralell with these changes increase of the number of average lymphocytes is noted as the reaction of the immune system of intestines to an infection of active average lymphocytes. In addition to the changes above mentioned, during the subsequent age periods of babies there is growth in the quantity of small lymphocytes in composition of lymphoid follicles, which increases on average in 10–15 times as compared to the norm.

Keywords: acute intestine infection, iliac and large intestines, lymphoid tissue.

Бухарский гос. мед. ин-т (Узбекистан), кафедра патологической анатомии: **ЖУРАЕВА Гулбахор Бахшиллаевна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, gavhar72@inbox.ru, **ТУРДИЕВ Машраб Рустамович** – ассистент кафедры, **СОХИБОВА Зиёда Рахматовна** – ассистент кафедры.

Широкая распространенность острых кишечных инфекций (ОКИ) в детском возрасте и высокие показатели смертности от них вывели их на особое место в ряду актуальных проблем. У новорожденных и детей грудного возраста с неблагоприятным премор-

бидным фоном, таким как недоношенность, гипотрофия, рахит, анемия и врожденные пороки развития, имеется предрасположенность к развитию острых кишечных инфекций. При искусственном и смешанном вскармливании у детей патогенная микрофлора

часто вызывает дизентерию, сальмонеллез, стафилококковый энтероколит и другие ОКИ [1-3].

Цель исследования – выявление морфологических критериев, морфометрических параметров слизистой оболочки и лимфоидной ткани кишечника детей до одного года, а также патоморфологических изменений, развившихся в результате острых кишечных инфекций.

Материалы и методы исследования. В основу данного исследования легли данные аутопсий, проведённых в 2003-2007 гг. в Бухарском областном патологоанатомическом бюро и Республиканском патологоанатомическом центре у детей до 1 года, умерших от различных видов острых кишечных инфекций. При расчётах массы тела детей, коэффициента физического развития применялись критерии Европейского бюро Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (2000), приведённые в методическом пособии «Вскармливание новорождённых и детей грудного возраста». С целью облегчения расчёта уровня постоянного увеличения массы тела детей в математических формулах и в числах разработан коэффициент физического развития:

$$Q = \frac{\text{реальное увеличение веса}}{\text{идеальное увеличение веса}}$$

Критерий веса ребёнка включает состояние развития всех внутренних органов, в том числе продолжающегося развития органов желудочно-кишечного тракта. В наших исследованиях отставание развития органов желудочно-кишечного тракта, при котором даже в период новорождённости ребёнок мог умереть, заболев любыми острыми кишечными инфекциями, встречалось в 84,6% случаев. Во всех случаях аутопсия у детей проводилась через 0,5-1 час после смерти. Сначала забирались 5,0-10,0 мл крови из сердца и сосудистой системы, из неё в центрифуге выделялась плазма, проводились иммунологические исследования с помощью радиального иммунодиффузного метода Манчини и с использованием моноспецифической сыворотки (Московский НИИВС им И.И. Мечникова). Иммуноглобулин Е определен радиоиммунным методом. Количество Т- и В-лимфоцитов подсчитано по чувствительности к теофиллину. Для бактериологических исследований брались дистальная часть тонкого кишечника и часть толстого кишечника. При вскрытии трупов умерших детей в процессе исследо-

вания забирались полностью тонкий кишечник и точно по его длине одна часть толстого кишечника, забранные внутренности обёртывались тонкой бумагой, заматывались свёртком, закреплялись нитью и фиксировались на протяжении 3 дней в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Каждый свёрток, включающий оба отдела кишечника, обезжировался в спирте, в хлороформе и заливался в парафин. Затем получали гистологические срезы толщиной 5-8 мкм, окрашивали их гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону и ШИК-реакции. Гистологически и гистохимически окрашенные срезы изучались под микроскопом, информативные участки среза фотографировались. С целью уточнения количественных показателей лимфоидной ткани в стенках тонкого и толстого кишечника морфометрические исследования проводились методом Г.Г. Автандилова с подсчетом количества лимфоидных фолликулов и клеточного состава их. Подсчет проводился под объективом микроскопа x40, с наложением на лимфоидные фолликулы кишечника 10 раз сетки Автандилова, состоящей из 100 точек, всего 1000 точек. Подсчитано количество в лимфоидных фолликулах ретикулярных клеток, лимфобластов, крупных, средних и мелких лимфоцитов, а также дегенерирующих клеток и макрофагов, вычислен их относительный процент. Количественные показатели обрабатывались статистическими методами, вычислялись средние арифметические величины, квадратные ошибки средних и показатели достоверности.

Результаты и обсуждение. Результаты микроскопических исследований показали, у умерших от пневмопатий и черепномозговых травм детей слизистая оболочка кишечника имеет единую гистотопографическую структуру, но их толщина и длина различны. Выявлено, что в первой половине годовой жизни новорожденных слизистая оболочка как тонкой, так и толстой кишки полностью недоформирована. При этом ворсинки слизистой короткие, разной формы и величины, количество бокаловидных клеток мало и они в состоянии вакуолизации. Особенно гипоплазирована собственная соединительнотканная оболочка слизистой, в ней лимфоидные клетки не определяются, сосудов мало, соединительнотканные волокна расположены беспорядочно. Такие редкие лимфоидные скопления состоят из маленьких и средней величины лимфоцитов. В строме, находящейся в их

основании, редко и беспорядочно разбросаны ретикулярные клетки. По краям лимфоидных клеточных скоплений располагаются посткапиллярные вены, в стенке которых наблюдается миграция лимфоцитов. У этих появляющихся лимфоидных фолликулов слизистая оболочка ровная, без ворсинок. Лимфоидные фолликулы расположены в подслизистом слое. У новорожденных в возрасте 7-12 мес. в стенке подвздошной кишки морфофункциональное состояние слизистой оболочки и лимфоидной ткани приближается к норме. Ворсинки удлинены, некоторые разветвлены, в собственной оболочке увеличено количество лимфоидных клеток. Покровный цилиндрический эпителий ровный, почти одной формы и величины, среди которых выявляется достаточное количество бокаловидных клеток. Вместе с этим в данном возрастном периоде лимфоидные фолликулы расположены одинарно и на расстоянии друг от друга. В некоторых из них в центре появляются герминативные центры и превращаются во вторичные лимфоидные фолликулы. В этом же возрасте в стенке тонкой кишки определяются лимфоидные фолликулы, которые расположены вблизи мышечного слоя. Они относительно меньшего размера, в основе их ретикулярные клетки расположены беспорядочно, лимфоциты, находящиеся по периферии фолликула, инфильтруются в окружающие ткани. В стенке толстой кишки в ходе исследования отмечилось наличие достаточного количества первичных и вторичных лимфоидных фолликулов. Если первичные лимфоидные фолликулы расположены в собственной соединительнотканной оболочке, то вторичные имеют место в подслизистом слое стенки кишки. Основание вторичных фолликулов широкое, вершина усеченная и выступает на поверхности слизистой оболочки. В центре фолликулов формировались центры размножения, они состояли из ретикулярных клеток и лимфобластов. Таким образом, у грудных детей в первые 6 месяцев выявляются лимфоидные фолликулы разной величины и формы, расстояние между ними широкое, герминативный центр определяется лишь в 65% случаев. В следующие 6 месяцев почти все лимфоидные фолликулы имеют одинаковый клеточный состав и структуру. Морфометрическое исследование стенки подвздошной кишки показало, что количество лимфоидных фолликулов изменяется в зависимости от возраста – у новорож-

денных это в среднем $34,8 \pm 5,2\%$, в 1-3 мес. – $38,5 \pm 6,3$, в 4-6 мес – $75,4 \pm 9,4$, в 7-12 мес. – $78,3 \pm 8,5\%$. Выявлено, что в стенке толстой кишки по сравнению с тонкой количество лимфоидных фолликулов еще меньше: у новорожденных $24,7 \pm 4,2\%$, в 1-3 мес. – $28,3 \pm 4,3$, в 4-6 – $45,2 \pm 6,4$ и в 7-12 мес. – $58,3 \pm 7,5\%$. Из этого можно вывести, что у новорожденного в стенке как тонкого, так и толстого кишечника со временем количество лимфоидных фолликулов постепенно увеличивается и к наступлению года жизни число их увеличивается вдвое. Проведенный подсчет морфометрических показателей относительного процента организации структуры клеток лимфоидных фолликулов детей до года показал значительные отличия в зависимости от прожитых месяцев. У новорожденных большая часть лимфоидных фолликулов приходится на малые лимфоциты, которые составляют в среднем $87,8 \pm 8,6\%$. Являющиеся основой лимфоидных фолликулов ретикулярные клетки ($2,1 \pm 0,2\%$) и лимфобласты ($0,9 \pm 0,2\%$) находятся в функционально пассивном состоянии и составляют 3% общего количества клеток. На площади герминативного центра встречаются в небольшом количестве крупные ($1,2 \pm 0,3\%$) и средней величины ($1,2 \pm 0,3\%$) лимфоциты. В составе лимфоидных фолликулов толстой кишки количество малых лимфоцитов еще меньше – $84,5 \pm 6,6\%$, ретикулярных клеток – $3,1 \pm 0,2$ и лимфобластов – $1,2 \pm 0,3\%$. В герминативном центре встречаются большие ($2,2 \pm 0,5\%$) и средние лимфоциты ($6,6 \pm 0,7\%$). На периферии лимфоидных фолликулов имеют место деструктивные клетки ($1,8 \pm 0,4\%$) и фагоцитирующие макрофаги ($0,9 \pm 0,2\%$). Количество и строение клеток лимфоидных фолликулов тонкого кишечника новорожденных свидетельствуют об отсутствии антигенного воздействия и показывают состояние покоя иммунной системы. По морфометрическим показателям организация структуры клеток лимфоидных фолликулов слизистой оболочки толстого кишечника резко отличается от помесячного относительного процента клеток у детей до года. У новорожденных большую часть лимфоидных фолликулов занимают малые лимфоциты – $84,5 \pm 6,6\%$. Строму лимфоидных фолликулов составляют ретикулярные клетки ($3,1 \pm 0,2\%$) и лимфобласты ($3,1 \pm 0,2\%$), которые также находятся в функционально пассивном состоянии, остальные клетки составляют 4,3%. В составе лимфоид-

ных фолликулов имеют место деструктивные клетки ($1,8 \pm 0,4\%$) и фагоцитирующие макрофаги ($0,9 \pm 0,2\%$). Бросается в глаза развитие качественных и количественных изменений в составе клеток лимфоидных узлов толстого кишечника детей после шести месяцев жизни. По данным микроскопических исследований, количество лимфоидных узлов резко увеличивается, выявляется множество их отдельных скоплений больших размеров. Как известно, такое состояние локальной иммунной системы в гистотопографическом и морфофункциональном отношении развивается, в основном, в организме детей, находящихся на грудном вскармливании, во второй половине первого года жизни. В скоплениях лимфоидных фолликулов слизистой оболочки толстого кишечника объем герминативного центра расширяется, число ретикулярных клеток в ней увеличивается в 4 раза, лимфобластов – в 2, а крупных лимфоцитов – в 3 раза, то же самое наблюдается и в качественном отношении. На герминативном центре мелкие лимфоциты формируют плотное кольцо, утолщающееся и уплотняющееся, в его составе число мелких лимфоцитов, по сравнению с новорожденными, уменьшается на 17%, выявляется их морфофункциональная активность. На поверхности слизистой оболочки, в том числе в слое покровного эпителия, очень высокая степень инфильтрации малыми лимфоцитами в виде симбиоза с эпителием слизистой оболочки. Результаты анализа клинико-анамнестических данных детей, умерших от ОКИ, показали, что от общего количества (94 случая) на первую возрастную группу приходится 19,1% случаев, на вторую – 27,7, на третью – 28,8, на четвертую – 24,4%. Эти дети часто страдали преморбидными заболеваниями: выявлено, что у 28,4% детей была недоношенность, у 23,6 – гипотрофия, у 18,5 – рахит, у 21,7 – анемия и у 7,8% – врожденные пороки развития. У умерших от ОКИ детей во всех возрастных группах отмечались низкие показатели массы тела, как при рождении, так и при смерти. Низкие весовые показатели тела доказываются вычислением коэффициента физического развития ребенка, который в первой группе был на 25%, во второй – на 17, в третьей – на 12, в четвертой – на 19% ниже нормы. Установлено, что в этиологической структуре возбудителей ОКИ преобладают условно-патогенные микроорганизмы, такие как колиинфекция (28,4%), протей (23,7%), клебсиелла

(12,6), энтеробактер (4,3), ситробактер (3,6%). Иногда ОКИ вызывались патогенными микробами: 3,5% случаев – шигеллы, 12,4 – сальмонеллез, 5,6% – стафилакокк. В 7,9% случаев этиология ОКИ не установлена. Изучение иммунологических показателей детей, умерших от ОКИ, показало, что у новорожденных IgA в среднем составил $0,27 \pm 0,06$, IgG – $5,4 \pm 0,8$ г/л. В возрасте 1-3 мес. еще ниже, IgA – $0,11 \pm 0,02$, IgG – $1,86 \pm 0,4$ г/л. При этом в крови значительно увеличивается количество кортизола ($5487,62 \pm 34,5$ нмоль/л) и иммуноглобулина E ($143,65 \pm 12,34$ кИ/л). В старших возрастных группах отмечалось некоторое увеличение показателей иммуноглобулинов, что, по-видимому, связано со становлением иммунной системы организма. При ОКИ, вызванной патогенными микроорганизмами, показатели IgM и IgG были высокими и иногда доходили до IgM – 5,6, IgG – 15,8 г/л. В 7-12 мес., когда преобладало искусственное вскармливание и ОКИ вызывались грамотрицательными микроорганизмами, показатели иммуноглобулинов снижались. При этом IgG снижался до 2,81 г/л, IgM повышался до 1,94 г/л. Результаты патоморфологических исследований показали, что у детей ОКИ, вызванные условно-патогенными микроорганизмами, проявились слизисто-десквамативным, слизисто-некротическим и некротически-язвенным воспалительным энтероколитом. Такое тяжелое течение инфекционного процесса и глубокое патоморфологическое изменение слизистой оболочки кишечника зависело от наличия преморбидных заболеваний, таких как недоношенность, гипотрофия, анемия, рахит и врожденные пороки развития. При этом морфологически в кишечнике обнаруживались десквамация покровного эпителия, некроз и изъязвление слизистой оболочки, диффузная воспалительная инфильтрация собственной оболочки в основном мононуклеарными и единичными полинуклеарными клетками. Изучение лимфоидной ткани кишечника показало, что в связи с инфекцией у умерших новорожденных лимфоидные фолликулы недоразвиты, гиперплазированы атипично и неравномерно. При этом не выявляются основные морфофункциональные зоны лимфоидных фолликулов, активизированные лимфоциты расположены вокруг посткапиллярных венул. Границы их не определяются, лимфоциты инфильтрируют собственную оболочку и подслизистый слой диффузно, среди них выявляется большое количество

макрофагов и деструктивных клеток. В более старших возрастных периодах младенцев отмечается, что если лимфоидные фолликулы кишечника исходно атрофичны и гипоплазированы, то под действием ОКИ в них происходит беспорядочная и неравномерная пролиферация клеток и развиваются вторичные изменения в виде кровоизлияния, некроза. При этом в одних случаях отмечается диффузная пролиферация всех клеточных элементов лимфоидных фолликулов, в других – определяется гиперплазия герминативного центра с ретикулезом, в третьих случаях не выявляются их основные морфофункциональные зоны. По-видимому, эти разнообразные патоморфологические изменения слизистой оболочки и лимфоидных фолликулов кишечника зависят от исходного состояния лимфоидной ткани кишечника и от патогенности возбудителя ОКИ. Результаты морфометрического исследования клеточного состава лимфоидных фолликулов стенки кишки младенцев, умерших от ОКИ, показали, что с ранних месяцев жизни количество ретикулярных клеток, макрофагов, дегенеративных клеток и средних лимфоцитов значительно увеличивается. Такое нарастание количества клеток лимфоидных фолликулов продолжается в последующие месяцы. В возрасте 7-12 мес. их количество увеличивается по сравнению с нормой в среднем в 10-15 раз. Если интерпретировать эти морфометрические изменения в зависимости от клинко-анамнестических данных, можно предположить, что у младенцев в первые месяцы жизни становление лимфоидной системы кишечника отстает от нормы, и в развитии ответной реакции преобладает пролиферация ретикулярных клеток и макрофагов с деструктивными изменениями в некоторых из них. Морфометрические показатели лимфоидных фолликулов стенки толстой кишки, как и подвздошной кишки, при ОКИ изменяются с почти одинаковой динамикой и в них 1/7 части составляют малые лимфоциты, 1,6 – средние лимфоциты, от 100 1,5 часть – ретикулярные клетки, 1 часть – макрофаги. Эти показатели продолжают нарастать и в последующие возрастные периоды. В составе лимфоидных фоллику-

лов отмечается следующая пропорция клеток: малые лимфоциты составляют 10/3 части, ретикулярные клетки 10/1,6 части, макрофаги 100/5, дегенеративные клетки 100/3 части.

Таким образом, результаты морфометрических исследований показали, что у младенцев, умерших от ОКИ, с ранних периодов в лимфоидной ткани как подвздошной, так и толстой кишки первоначально увеличивается количество стромальных клеток как ретикулярного, так и макрофагального происхождения, с развитием деструктивных изменений в них. Параллельно с этими изменениями нарастает число средних лимфоцитов как показатель ответа иммунной системы кишечника на инфекцию активизированными средними лимфоцитами. В последующие возрастные периоды младенцев в составе лимфоидных фолликулов к вышеуказанным изменениям присоединяется нарастание количества малых лимфоцитов, которое по сравнению с нормой увеличивается в среднем в 10-15 раз.

Выводы. У младенцев в возрасте до одного года количество лимфоидных фолликулов стенок подвздошной и толстой кишки постепенно увеличивается и к наступлению годовалого возраста становится в два раза больше. В клеточном составе их качественные и количественные изменения наблюдаются в основном во втором полугодии. У новорожденных недоразвитие лимфоидной ткани кишечника сопровождалось атипической гиперплазией в ответ на инфекцию. Когда лимфоидные фолликулы находятся, исходно, в состоянии гипоплазии и атрофии, тогда в ответ на инфекцию происходит беспорядочная и неравномерная пролиферация клеток. При этом морфологически не выявляются основные морфофункциональные зоны лимфоидных фолликулов и в них выявляются вторичные изменения в виде некроза и кровоизлияния. Развитие ОКИ условно-патогенными микроорганизмами, прежде всего, зависит от наличия преморбидных заболеваний и исходной морфологической и морфометрической недостаточности лимфоидной ткани кишечника. При этом, патоморфологически, развивается катарально-десквамативный, катараль-

но-гнойный и некротически-язвенный энтероколит. При ОКИ в лимфоидных фолликулах стенки кишечника, морфометрически, с начальных месяцев жизни младенцев отмечалось нарастание количества ретикулярных, макрофагальных, дегенеративных клеток и средних лимфоцитов, и к возрасту 7-12 мес. оно увеличивается в среднем в 10-15 раз. При этом динамика ретикулярных клеток оказалась нарастающей: в 1-3 мес. – в 5 раз, в 4-6 мес. – в 10 и в 7-12 мес. – в 15 раз. Число макрофагов увеличилось в 7, а средних лимфоцитов – в 5 раз.

За практическую помощь выражаем благодарность заведующей отделом иммунологии клиник ТМА Р.И. Салаховой, заведующей отделением бактериологии РПАЦ Ф.К. Убайдуллаевой.

Литература

1. Ахмедова Х.Ю. Динамика иммунного воспаления в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у плодов, новорожденных и детей раннего возраста / Х.Ю. Ахмедова // Педиатрия. – 2006. – №2. С.16-19.
2. Афанасьев Ю.И. Защитная система желудочно-кишечного тракта у детей / Ю.И. Афанасьев // Актуальные проблемы педиатрии. – М., 2002. – С.35-44.
3. Змушко Б.И. Лимфоидные образования толстой и тонкой кишки / Змушко Б.И. // Клиническая иммунология. – СПб., 2001. – С.133-173.
4. Zmushko B.I. Lymphoid formations of large and small intestines / B.I. Zmushko // Clinical immunology. St. P., 2001. – P.133-173
5. Последовательность встраивания лимфатических органов в иммунную систему человека и её значение в перинатальной патологии / З.С. Хлыстова [и др.] // Архив патологии. – 2002. – 4. – С. 19-21.
6. Hlystova Z.S. Sequence of embedding of lymphatic bodies in immune system of a person and its value in perinatal pathology / Z.S. Hlystova [et al.] // Archive of pathology. – 2002. – 4. – P. 19-21
7. Сапин М.Р. Лимфатическая система и её роль в иммунных процессах / М.Р. Сапин // Морфология. – М., 2007. – №2. – С.25-29.
8. Sapin M.R. Lymphatic system and its role in immune processes / M.R. Sapin // Morphology. – М., 2007. – №2. – P. 25-29.

А.Н. Евсеев, Н.Г. Плехова, А.А. Евсеева

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

УДК 616.33-076-018:616.61-002.151

В работе исследованы гастробиоптаты при геморрагической лихорадке с почечным синдромом в разгар заболевания при помощи непрямого иммуномечения на вирусный антиген с использованием лазерной сканирующей конфокальной и электронной микроскопии. Отмечены выраженные дистрофические и некротические изменения клеток в сочетании с признаками очаговой гиперплазии покровно-ямочного эпителия и началом переключения дифференцировки эпителиальных клеток в сторону мукоцитов на фоне усиленной пролиферации эпителия в сочетании с ослаблением дифференцировки более высокоспециализированных клеток (главных и обкладочных). Выявлено наличие ультраструктурных вирусспецифических включений в клетках и их связь с адаптивной перестройкой СОЖ.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, иммунофлуоресценция, иммуноэлектронная микроскопия, слизистая оболочка желудка, эрозии, острые язвы, эндотелий, макрофаги.

Gastric biopsy specimens in acute hemorrhagic fever with renal syndrome cases were examined using indirect immunolabeling of the viral antigen assisted by confocal laser scanning and electron microscopy. Degenerative and necrotic cellular changes combined with signs of focal hyperplasia of gastric focal epithelium and incipient shift of epithelial differentiation towards mucocytes to the profound epithelial proliferation combined with poor differentiation of highly specialized cells (chief and parietal cells) were revealed. Ultrastructural virus-specific inclusions in the cells were found and dependence thereof on the adaptive rearrangement of gastric mucosa was established.

Key words: Hemorrhagic fever with renal syndrome, immunofluorescence, immunoelectron microscopy, gastric mucosa, erosions, acute ulcers, endothelium, macrophages.

В патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) ведущим звеном является генерализованное поражение микрососудов с повреждением различных тканей, органов и последующим развитием воспалительно-репаративных процессов (1–4). Морфологическое изучение механизмов повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) при ГЛПС до настоящего времени не проводилось. Практически отсутствуют сведения о состоянии различных отделов СОЖ на основе комплексной морфологической оценки с применением иммуноэлектронной микроскопии.

Цель исследования – дать комплексную морфологическую оценку изменений в СОЖ при ГЛПС в разгар болезни и установить их взаимосвязь с наличием антигена в различных клетках.

Материал и методы исследования. Гастробиоптаты 10 больных с ГЛПС, полученные в сроки от 6 до 14

сут от начала клинической манифестации ГЛПС по поводу расстройств с гастродуоденальной симптоматикой, фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и заливали в парафин. Серийные срезы окрашивали гематоксилином Эрлиха и эозином, нейтральные мукополисахариды выявляли PAS-реакцией, кислые – альциановым синим с докраской ядер гематоксилином. Кроме того использовалась иммунофлуоресценция при помощи лазерной сканирующей конфокальной микроскопии, иммуноэлектронная микроскопия биоптатов. Гастробиоптаты исследовались с помощью электронного микроскопа JEM-100S (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ в режиме дифракционного контраста.

Результаты и обсуждение. На нашем материале у больных ГЛПС в различные сроки заболевания при гастроскопии в области тела, кардиального и антрального отделов желудка выявлялось утолщение слизистой оболочки за счет гиперемии и отека. Местами складки рельефные

с мелкоточечными кровоизлияниями, острыми эрозиями и язвами. При световой микроскопии изменения в желудке носили диффузный характер, захватывали поверхностные и глубокие слои. Преобладали дистрофические изменения и некрозы преимущественно поверхностных эпителиальных структур, очаговые кровоизлияния в строму (рис.1). Эпителий желудочных валиков и ямочный эпителий представлен высокими цилиндрическими клетками с пикноти-

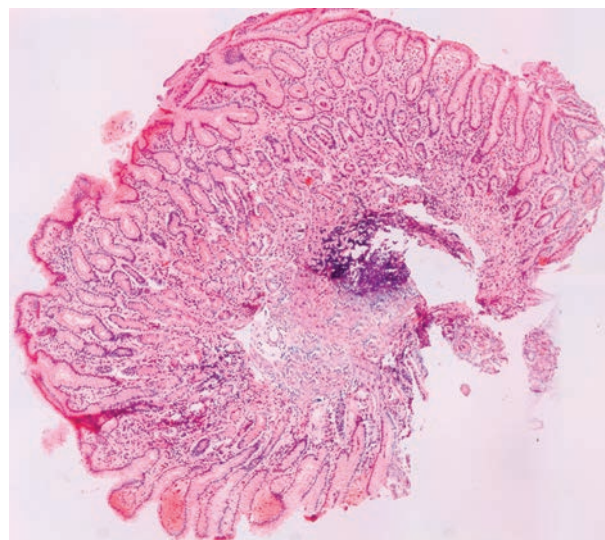


Рис. 1. Общий вид биопсированного фрагмента слизистой оболочки желудка: множественные поверхностные кровоизлияния, дистрофические и некротические изменения ямочно-шеечного эпителия, отек стромы. Длительность заболевания 7 дней. Окраска гематоксилином и эозином, х 80

ЕВСЕЕВ Алексей Николаевич – к.м.н., зав. курсом патологической анатомии ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, alexevseyev@yandex.ru; **ПЛЕХОВА Наталья Геннадьевна** – д.б.н., зав. Центральной науч.-исслед. лаб. ГБОУ ВПО «Тихоокеанский медицинский университет» МЗ РФ, pl_nat@hotmail.com; **ЕВСЕЕВА Алена Алексеевна** – ст. лаб. Дальневосточного гос. мед. ун-та.

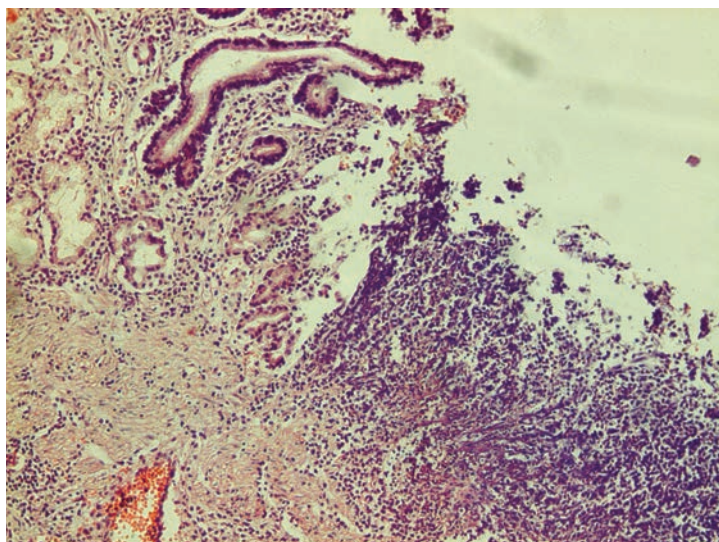


Рис. 2. Повышенная продукция муцина в слизистой оболочке желудка. Биопсия. Длительность заболевания 9 дней. ШИК-реакция, х 100

ческими ядрами, располагающимися в базальной части. В поверхностно-ямочном эпителии найдены признаки гиперсекреции: значительный слой ШИК-позитивного муцина, который располагался на поверхности клеток (рис.2).

В цитоплазме клеток желудочных ямок встречались альцианофильные гранулы, содержащие гликозаминогликаны. В собственном слое слизистой оболочки желудка выявлялись отек стромы, гиперемия и стазы в микроциркуляторном русле, очаговые кровоизлияния, полиморфно-клеточная инфильтрация.

Микроскопическое исследование: дно эрозий покрыто слизью и фибрином, инфильтрировано ПМЯЛ. Кроме того, выявляется гиперемия сосудов, стазы, сладжи эритроцитов с микроtromбами в микрососудах стромы.

Острые язвы выглядят как овальные дефекты слизистой оболочки, дно их серовато-красное, в отдельных язвах видны аррозированные сосуды. При гистологическом исследовании дно язв представляло собой некротические массы, пропитанные фибрином и инфильтрированные полиморфно-ядерными нейтрофилами. Под некротическими массами обнаруживались зоны фибриноидного некроза, грануляционной ткани (рис.3).

При использовании конфокальной микроскопии в эпителии и эндотелии капилляров СОЖ обнаруживалось крупногранулярное специфическое свечение, характеризующее наличие хантавирусного антигена (рис. 4).

Электронно-микроскопическое исследование в гастробиоптатах

обнаружило дистрофические изменения клеток поверхностного эпителия СОЖ. Мукоциты утрачивали микроворсинки, всю апикальную поверхность занимали вакуоли, оттесняющие гранулы мукоида и ядро на периферию, клетки были перегружены зрелым мукоидом с дистрофическими изменениями (рис.5).

При ультраструктурном исследовании гастробиоптатов в клетках макрофагального типа выявлялась положительная реакция на наличие хантавирусного антигена. Частицы включения хантавируса выявлены в участках цитоплазмы с повышенным содержанием рибосом и наличием большого количества цистер эндоплазматической сети (рис.6). В цитоплазме мукоцитов, макрофагов выявлены плотные виропласты, структуры с двуслойной мембраной, а также пластинчатые образования.

Отмечались кламатозные выросты на поверхности эпителия, расширение

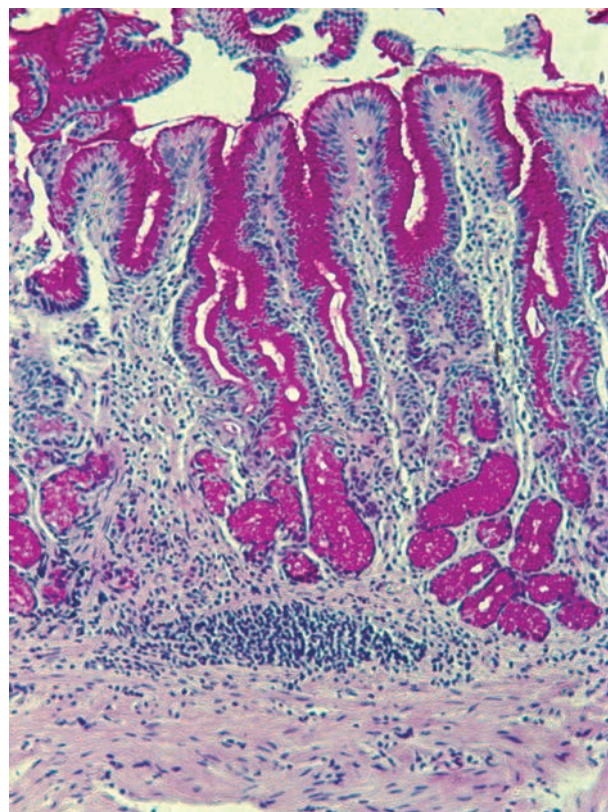


Рис. 3. Острая язва желудка: зона фибриноидного некроза проникает до мышечной оболочки, обильная инфильтрация ПМЯЛ, отек стромы, полнокровие и стазы в сосуде. Биопсия. Длительность заболевания 10 дней. Окраска гематоксилином и эозином, х 100

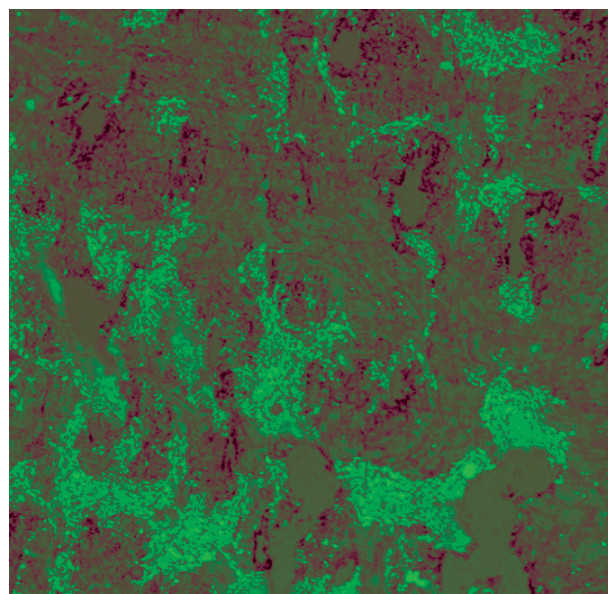


Рис. 4. Гранулярная специфическая люминесценция антигена хантавируса в х эпителиальных и эндотелиальных клетках СОЖ. Гастробиоптат. Длительность заболевания 7 дней. Лазерная сканирующая конфокальная микроскопия. НМФА, х 1000

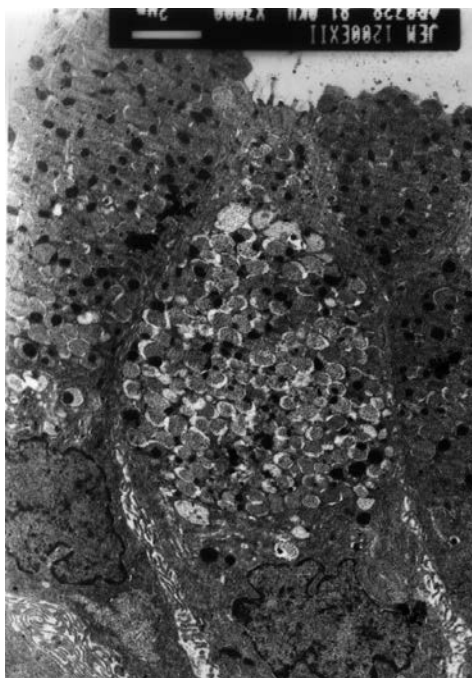


Рис. 5. Слизистая оболочка желудка: свободная поверхность мукоцитов содержит единичные микроворсинки, плотно прилегающие секреторные гранулы, расположенные в апикальной части с деструктивными изменениями. Биопсия. Длительность заболевания 7 дней. Электронограмма, $\times 3000$

эндоплазматического ретикулума, вакуолизация митохондрий с разрывом плазматических мембран. Вакуолизированные клетки встречались на вершине валиков и на боковых поверхностях желудочных ямок, в

глубине крист. Часть клеток утрачивала микроворсинки и десмосомы, отделялась от соседних клеток эпителиального пласта. Хроматин часто конденсировался в плотные крупные массы, нередко ядра клеток подвергались конденсации, напоминали апоптозные тельца. Межклеточные пространства были расширены, в них располагались полинуклеарные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги.

В цитоплазме главных клеток отмечены участки как более низкой, так и более высокой электронной плотности, с большим количеством разнокалиберных вакуолей. Количество структур шероховатого эндоплазматического ретикулума было несколько уменьшено, ядра приобретали неправильную форму, имели складчатую поверхность, вблизи ядерной оболочки – скопления хроматина. В цитоплазме также обнаружены плотные виропласты, структуры с двуслойной мембраной, пластинчатые и трубчатые образования.

В ультраструктурной организации обкладочных клеток отмечались запустевание апикальной части цитоплазмы, утрата микроворсинок, появление инвагинатов во внутриклеточных канальцах, наличие вирусиндуцированных структур, увеличение числа лизосом и аутофагосом, просветление матрикса, редукция крист митохондрий и расширение

зоны межклеточных контактов.

В собственной пластинке СОЖ выявлялись клеточные инфильтраты из плазматических клеток, лимфоцитов, нейтрофильных полинуклеарных лейкоцитов и эритроциты. Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов набухшие, с признаками villous transformation, расширением гранулярного эргастоплазматического ретикулума (ЭПР), деструкцией митохондрий, со скоплением миелопоподобных структур, в просветах сосудов – эритроциты, макрофаги с вирусоподобными включениями.

Проведенное исследование свидетельствует о том, что в разгар ГЛПС в СОЖ преобладают альтеративные ультраструктурные изменения клеток в сочетании с признаками очаговой гиперплазии покровно-ямочного эпителия и началом переключения дифференцировки эпителиальных клеток в сторону мукоцитов на фоне усиленной пролиферации эпителия в сочетании с ослаблением дифференцировки более высокоспециализированных клеток (главных и обкладочных). Выявлено наличие ультраструктурных вирусспецифических включений в клетках и их связь с адаптивной перестройкой СОЖ.

Литература

1. Геморрагическая лихорадка на Дальнем Востоке СССР / А.И. Зеленский, Г.С. Ковальский, А.А. Константинов [и др.]. – Хабаровск, 1979. – 110 с.
GemorrageskayalikhoradkanaDalnemVostokeSSSR / A.I. Zelenskiy, G.S. Kovalskiy, A.A. Konstantinov [et al.]. – Khabarovsk, 1979. – P. 110.
2. Евсеев А.Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Пато- и морфогенез, макро- и микроскопическое исследование / А.Н. Евсеев. – Хабаровск: ООО «Омега-Пресс», 2010. – 296 с.
EvseevA.N. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. Patho- and Morphogenesis, Macro- and Microscopic Study. – Khabarovsk: Omega-Press, 2010. – P. 296.
3. Каминский Ю.В. Клиническая морфология инфекционных заболеваний в Приморье / Каминский Ю.В.; под ред. О.Г. Полушина. – Владивосток: Медицина ДВ, 2011. – 216 с.
Kaminskiy Yu.V. Clinical Morphology of Infectious Diseases in Primorye / Yu.V. Kaminskiy.; edit. by: O.G. Polushina. – Vladivostok: Meditsina DV, 2011. – P. 216.
4. Сиротин Б.З. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Б.З. Сиротин. – Хабаровск: РИОТИП, 2005. – 194 с.
Sirotnin B.Z. Essays of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome Study / - Khabarovsk: RIOTIP, 2005. – P. 194.

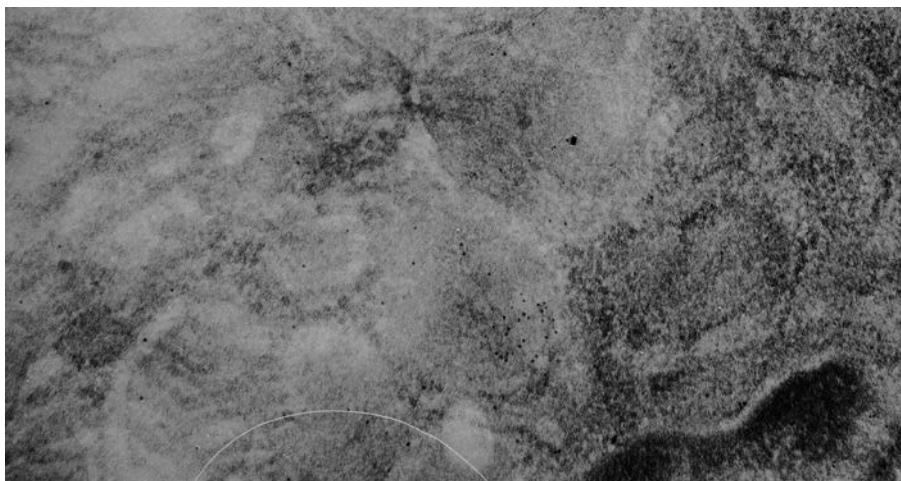


Рис. 6. Клетка макрофагального типа в гастробиоптате больного ГЛПС. Определяется хорошо развитая эндоплазматическая сеть, конденсация хроматина около ядерной мембраны и вирусспецифические структуры (ВС) с положительной реакцией на наличие вирусного антигена ($\times 50000$)

ВОПРОСЫ ГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И АДАПТАЦИИ: ХРОНИЧЕСКИЕ НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ю.Н. Авраменко

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУР- НОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МИК- РОСОСУДОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

УДК 616.16: 616.813:616.379-
008.64]-091.8

С целью определения специфичности поражения микрососудов головного мозга и степени морфологических изменений структуры сосудистой стенки у больных сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов проведено морфологическое, морфометрическое и иммуногистохимическое исследование секционных препаратов мозжечка умерших больных с СД. Выявлено, что структурная перестройка микрососудов головного мозга при СД является долговременным процессом и по данным иммуногистохимического исследования в стадии фиброза и гиалиноза характеризуется низким уровнем экспрессии маркеров пролиферации и апоптоза. Определена стадийность поражения микрососудов головного мозга при диабете, выделено 3 морфологические стадии.

Ключевые слова: сахарный диабет, микроангиопатия, головной мозг, патоморфологические изменения.

To identify specificity of microvascular damage of the brain and a degree of structural abnormalities of vessel walls in diabetes (D) types 1 and 2 the morphological, morphometric and immunohistochemical research of autopsy cerebellum of patients with diabetes mellitus has been conducted. The structural change of brain microvessels in diabetes is noted to be a long-term process and characterized by low levels of expression of proliferation markers and apoptosis in fibrosis and hyalinosis according to the immunohistochemical study. The staging of microvascular damage of the brain in DM is defined, 3 morphological stages are allocated.

Keywords: diabetes mellitus, microangiopathy, brain, pathologic changes.

Введение. Наиболее характерной особенностью сахарного диабета (СД) является развитие микроангиопатии, частота которой, по данным разных авторов, составляет 62–89% [4]. Пусковыми механизмами ее развития служат генетические дефекты сосудистой стенки, расстройства гормональной регуляции, нарушение реологических свойств крови, гипоксия тканей, гиперпродукция контринсулярных гормонов. Характер и выраженность диабетической микроангиопатии определяются сочетанием всех перечисленных факторов со специфическими метаболическими нарушениями [1]. Микроциркуляторным нарушениям, имеющим место при СД, отводится ведущая роль в развитии его поздних осложнений.

Основное влияние на развитие диабетической нейропатии оказывает хроническая гипергликемия [3]. На значение гипергликемии указывает то, что частота нейропатии у больных СД 1-го и 2-го типов одинакова, хотя патогенез этих форм диабета различен [1]. Клинически выраженная нейропатия чаще встречается у лиц с плохо контролируемым диабетом [1,2]. Нарушение функции нервной системы происходит параллельно длительности течения диабета и степени выраженности нарушения углеводного обмена. Длительная компенсация СД улучшает течение нейропатии и способствует

уменьшению частоты этого осложнения. Об этом свидетельствуют результаты многоцентрового исследования «Контроль диабета и его поздние осложнения» (DCCT – «The Diabetes Control and complications Trial») [1, 2].

Рост продолжительности жизни больных сахарным диабетом в связи с оптимизацией методов контроля и коррекции гликемии привел к росту числа его поздних осложнений, ведущее место среди которых занимают поражения нервной системы. На сегодняшний день диабетическая энцефалопатия является наименее изученной областью нейродиабетологии.

Материал и методы исследования. Сравнительная характеристика морфологических изменений микрососудов головного мозга проводилась на секционном материале умерших больных сахарным диабетом 1-го типа – 15 наблюдений и 2-го типа – 30 наблюдений. Группа сравнения – 10 умерших больных с гипергликемией на фоне интоксикации разного генеза (пневмония, перитонит). Средний возраст больных СД 1-го типа составил 34 года, средняя длительность клинических проявлений заболевания 12 лет; средний возраст больных СД 2-го типа составил 56 лет, средняя длительность клинических проявлений заболевания 16 лет. Средний возраст больных с гипергликемией, обусловленной выраженной интоксикацией, составил 34 года.

Использованные методы:

морфологический – исследование секционных препаратов мозжечка, окрашенных гематоксилином и эози-

ном, трехцветным методом Массон, PAS-реакция;

иммуногистохимическое исследование – непрямой иммуно-пероксидазным методом с системой визуализации DAKO EnVision (Дания) маркеров пролиферации (PCNA, Ki67) и маркера активации апоптоза p53;

морфометрический – измерение диаметра микрососудов DCIRCLE ($2\sqrt{\text{AREA}/\pi}$), фактора формы (степень деформации сосудов) FCIRCLE ($4\pi\text{AREA}/\text{PERIMCROFT}^2$) и толщины сосудистой стенки (middle index of 10 measuring of wall thickness) с помощью микроскопа Axioplan 2 с видеокамерой DXC-151A (Sony, Япония) методом компьютерного цифрового анализа изображения с использованием пакета программ KS 200 (Kontron Electronic, Германия);

статистический: оценка полученных результатов исследования с использованием прикладных программ статистики.

Результаты и обсуждение. При микроскопическом исследовании определяется значительное утолщение и расслоение стенок артериол с неравномерным накоплением PAS-позитивных веществ в базальной мембране микрососудов с деформацией их просветов. Наблюдаются локальное увеличение числа перicyтов в мио-адвентициальном слое, накопление в утолщенной сосудистой стенке коллагеновых волокон, что является признаком формирующегося периваскулярного фиброза, дальнейшее пропитывание стенки белками плазмы, в

конечном счете, приводит к гиалинозу стенки микрососудов, образованию единичных микроаневризм различных форм. Вокруг измененных микрососудов определялись околососудистый отек разной степени выраженности и микрокучеистый спонгиоз вещества головного мозга, что отражает картину застойных явлений. Нами выявлено, что морфологические изменения микрососудов при сахарном диабете 1-го и 2-го типов имеют сходные проявления, но степень выраженности их различна.

По данным световой микроскопии, в развитии диабетической микроангиопатии можно выделить 3 стадии:

1) обратимую стадию пропитывания сосудистой стенки белками и липидами плазмы крови (микроскопический феномен расслоения и утолщения стенки сосудов);

2) стадию локального увеличения числа перicyтов и фиброза утолщенной сосудистой стенки;

3) необратимую стадию липогиалиноза сосудистой стенки.

Глюкоза в высоких концентрациях оказывает прямое токсическое действие на клеточные структуры сосудов, что морфологически сказывается на особенностях пролиферации и активации этих структур у больных СД 1-го и 2-го типов. Пролиферативная активность клеточных структур микрососудов при СД определялась по уровню экспрессии PCNA и Ki67. Ядерный антиген пролиферирующих клеток (PCNA, Proliferating Cell Nuclear Antigen) является субъединицей ДНК полимеразы. Максимальный уровень PCNA наблюдается во время S фазы клеточного цикла, когда он образует комплекс с ингибитором p21 [5]. Уровень экспрессии PCNA при СД 1-го типа оценивался как очень низкий и определялся в ядрах единичных перicyтов мозжечковых артериол с фиброзом (рис. 1).

Ki67 является нуклеопротеином, который экспрессируется во всех фазах клеточного цикла за исключением G0. Экспрессия начинается в конце G1 и достигает максимума в митотическую

фазу цикла [5]. Экспрессия маркера пролиферации Ki67 в клетках микрососудов мозжечка при СД 1-го типа определялась как негативная.

Уровень повреждения эндотелия сосудистой стенки оценивали с помощью выявления маркера апоптоза p53. Белок p53 является главной детерминантой клеточного механизма, что приводит к запрограммированной смерти [5]. В клетках микрососудов мозжечка при СД 1-го типа экспрессия p53 оценивалась как очень низкая и определялась в единичных эндотелиальных клетках (рис. 2).

При СД 2-го типа также определялся низкий уровень экспрессии маркера пролиферации PCNA в клетках гиалинизированных микрососудов мозжечка при наличии его экспрессии в периваскулярной микроглии и ядрах олигодендроглии. Нередко экспрессия PCNA в клетках гиалинизированных прекапилляров отсутствовала (рис. 3, 4).

Экспрессия маркера пролиферации Ki67 в эндотелиальных клетках микро-

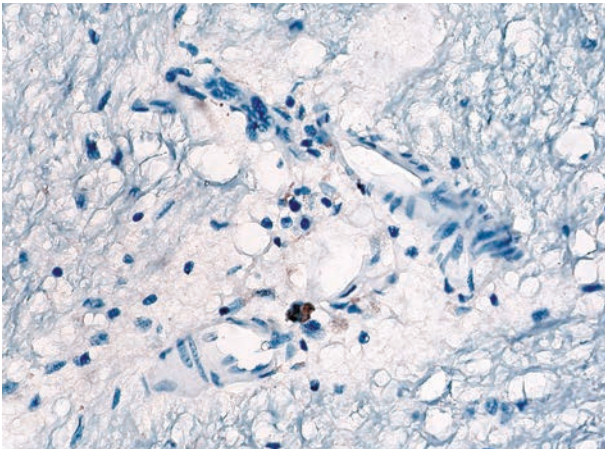


Рис.1. Экспрессия PCNA перicyтами артериол головного мозга при СД 1-го типа

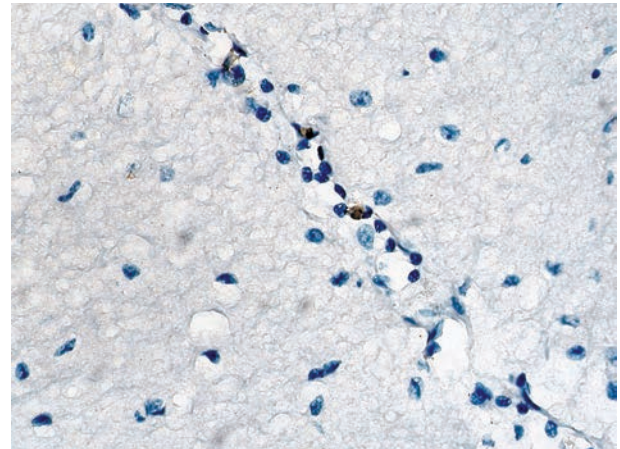


Рис.2. Экспрессия p53 в эндотелии прекапилляра головного мозга при СД 1-го типа

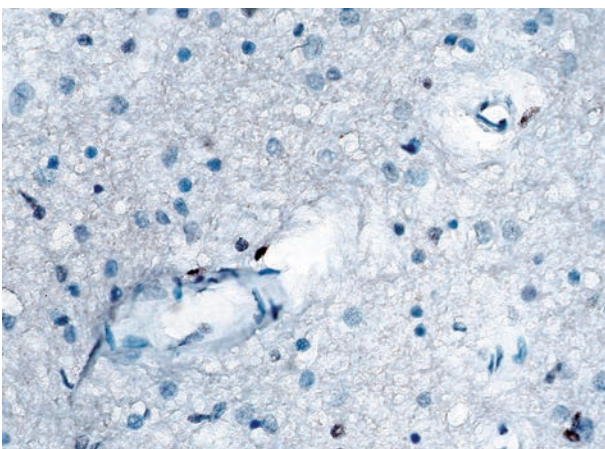


Рис.3. Экспрессия PCNA перicyтами артериол головного мозга при СД 2-го типа

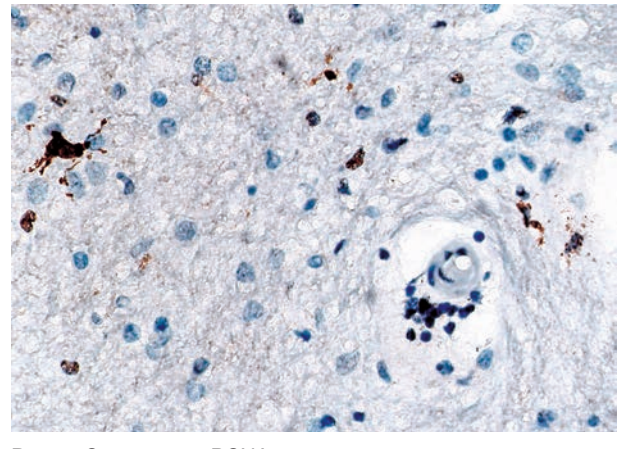


Рис.4. Экспрессия PCNA глиальными клетками при отсутствии экспрессии этого маркера пролиферации в гиалинизированном прекапилляре головного мозга при СД 2-го типа

Показатели морфометрии микрососудов

	Контроль (симптоматическая гипергликемия)	СД 1-го типа	СД 2-го типа
Головной мозг			
Диаметр сосудов (micrometer)	22,75±1,86	26,28±2,45	29,668±3,03
Значение фактора формы (unit)	0,89±0,012	0,77±0,028	0,83±0,02
Толщина сосудистой стенки (micrometer)	3,44±0,16	6,30±0,37	7,43±0,40

сосудов мозжечка при СД 2-го типа также определялась как негативная. Отсутствие выраженной пролиферации эндотелия сосудов при СД 2-го типа, вероятнее всего, обусловлено токсическим воздействием избыточного количества глюкозы и инсулина при хроническом состоянии инсулинорезистентности, что связано с особенностями метаболизма глюкозы в головном мозге.

При СД 2-го типа экспрессия маркера апоптоза p53 определялась как слабopоложительная в перicyтах артериол и прекапилляров мозжечка.

По данным компьютерной морфометрии, деформация сосудов наиболее выражена в головном мозге при СД 1-го типа в стадии липоглиалиноза. В этой стадии у больных СД 1-го типа снижаются сократительная и дилатационная возможности артериол головного мозга (по данным компьютерной морфометрии, артериолы малого диаметра имеют большие показатели фактора формы $r = -0,31$ – обратная корреляционная связь средней степени). Микрососуды при СД 2-го типа имели больший диаметр и толщину сосуди-

стой стенки, что может быть связано не только с глюкозотоксичностью, но и с инсулинотоксичностью, что часто наблюдается у пациентов (таблица). Компенсаторная гиперинсулинемия при инсулинорезистентности (в зависимости от степени ее выраженности) становится атерогенным фактором благодаря, прежде всего, усилению пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и образования белков внеклеточного матрикса.

Выводы. В развитии диабетической микроангиопатии можно выделить 3 стадии: обратимую стадию пропитывания сосудистой стенки белками и липидами плазмы крови, стадию локального увеличения числа перicyтов и фиброза утолщенной сосудистой стенки, необратимую стадию липоглиалиноза сосудистой стенки.

Структурная перестройка стенки микрососудов при СД 1-го и 2-го типов является долговременным процессом и, по данным иммуногистохимического исследования, в стадии фиброза и глиалиноза характеризуется низким уровнем экспрессии маркеров пролиферации PCNA, Ki67 и апоптоза p53 в

единичных клетках эндотелия и перicyтах сосудов головного мозга.

На уровне световой микроскопии патоморфологические признаки микроангиопатии при сахарном диабете 1-го и 2-го типов не имеют существенных отличий.

Литература

1. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
Balabolkin M.I. Diabetology / M.I. Balabolkin. – M.: Medicine, 2000. – P. 672.
2. Балаболкин М.И. Применение препарата Мильгамма в комплексной терапии диабетической нейропатии: Методические рекомендации / М.И. Балаболкин. – М., 2002.
Balabolkin M.I. Medical application of Milgamma in complex therapy of diabetic neuropathy: Methodic recommendations / M.I. Balabolkin. – M., 2002.
3. Мельчинская Е.Н. Основные подходы к лечению микрососудистых осложнений сахарного диабета [Электронный ресурс] / Е.Н. Мельчинская // MEDI.RU Диабетология. – 2011. – №1. – Режим доступа <http://medi.ru/doc/170512.htm> (дата обращения 28.08.2015).
Melchinskaya E.N. The main approaches to treatment of microvascular complications of diabetes [Electron resource] / E.N. Melchinskaya // MEDI.RU Diabetology. – 2011. – №1. – Access <http://medi.ru/doc/170512.htm> (date accessed 28/08/2015).
4. Котов С.В. Диабетическая полинейропатия / С.В. Котов, А.П. Калинина, И.Г. Рудакова. – М.: Медицина, 2002. – 440 с.
Kotov S.V. Diabetic polyneuropathy / S.V. Kotov, A.P. Kalinin, I.G. Rudakov. – M.: Medicine, 2002. – P. 440.
5. Петров С.В. Руководство по иммуногистохимической диагностики опухолей человека / С.В. Петров, Н.Т. Райхлин. – Казань: Титул, 2004. – 451 с.
Petrov S.V. Guidance on the immunohistochemical diagnosis of human tumors / S.V. Petrov, N.T. Reichlin. – Kazan: Titul, 2004. – P. 451.

В.А. Каранашева, М.Х. Тлакадугова, А.А. Пшукова

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

УДК 616.43; 616379-008.64

Изучены протоколы вскрытий умерших с СД с выявлением причин смерти, макроскопических и гистологических изменений в сердце. Обнаружено, что самой частой причиной смерти этих больных явилась ишемическая болезнь сердца. Инфаркты миокарда при сахарном диабете чаще встречались у женщин, отличались частотой атипических форм, аневризм и разрывов.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда.

Autopsy protocols with diabetes mellitus are studied with certifying causes of death, macroscopic and histological changes in a heart. Ischemic heart disease was considered to be the most common cause of death of these patients. Myocardial infarction at diabetes mellitus was noted more frequently at women, differed by frequency of atypical forms, aneurysm and breaks.

Keywords: diabetes mellitus, ischemic heart disease, myocardial infarction.

Кабардино-Балкарский гос. ун-т, медицинский факультет: **КАРАНАШЕВА Валентина Ахмедовна** – к.м.н., доцент, зав. кафедрой, valentina.karanasheva@gmail.ru, albina.75.75@bk.ru, **ТЛАКАДУГОВА Мадина Хажисмелевна** – к.м.н., ассистент кафедры, tla-madina@yandex.ru, **ПШУКОВА Альбина Анатольевна** – к.м.н., ассистент кафедры анатомии.

Проблема сахарного диабета (СД) остаётся универсальной для современного здравоохранения в связи с неуклонным нарастанием частоты во всём мире, тяжёлыми клиническими

проявлениями и сосудистыми осложнениями, приводящими к смерти. СД увеличивается ежегодно на 6-10%, в связи с чем общее количество больных во многих регионах Российской

Федерации достигает 2-4% всего населения [1, 2, 5]. Медико-социальное значение СД определяется и тем большим ущербом, который он наносит обществу как пожизненное хроническое заболевание с высокой степенью инвалидизации. Несмотря на большое количество исследований, отдельные аспекты данной патологии продолжают привлекать внимание учёных и практических врачей, среди которых особое место занимают сердечно-сосудистые осложнения, в частности ишемическая болезнь сердца [3, 4].

Поражения сердца при сахарном диабете встречаются настолько часто, что получили название «диабетического сердца» [4, 5].

Учитывая актуальность этой патологии, **целью** данной работы явилось изучение особенностей течения ишемической болезни сердца (ИБС) при СД.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено в Централизованном патологоанатомическом бюро МЗ Кабардино-Балкарской республики. Изучено 365 протоколов вскрытий умерших с СД в лечебных учреждениях разного профиля г. Нальчика с выявлением причин смерти, макроскопических и гистологических изменений в сердце.

Результаты и обсуждение. В изученном материале самой частой причиной смерти больных с СД явилась ИБС (37,8%). Ишемическая болезнь сердца наблюдалась, как и обычно, в возрасте старше 40 лет, наиболее часто в 60-69 лет с преобладанием у женщин (60,1%), что объясняется более частым обнаружением у них и других факторов риска – гипертонии и ожирения. В нашем материале гипертонический синдром имелся у 41,3% женщин и только у 30,8% мужчин. Сочетание СД с ожирением отмечено у 32,5% женщин и 15,4% мужчин.

Анализ частоты ИБС при сахарном диабете в зависимости от его типа показал, что при I типе СД ИБС имела место в 13,1% случаев, в то время как при II – в 86,9%. Количество умерших с ИБС увеличивалось по мере удлинения срока заболевания СД, хотя в 7,8% случаев он был выявлен впервые при последней госпитализации. Однако в большинстве из них морфологическое изучение поджелудочной железы и почек свидетельствовало о значительной длительности заболевания, то есть имела поздняя диагностика. ИБС чаще развивалась при тяжёлой форме и средней тяжести СД.

Формы ИБС у умерших с СД были

следующими: острый инфаркт миокарда – 29,1%, повторный и рецидивирующий инфаркты миокарда – 36,8, хроническая ишемическая болезнь сердца – 33,3%.

Хроническая ишемическая болезнь сердца была представлена постинфарктным кардиосклерозом и хроническими аневризмами.

Обтурирующие тромбы в коронарных артериях при инфарктах миокарда были обнаружены в 54,3% случаев. Все они возникали на фоне выраженного стенозирующего коронаросклероза. Чаще тромбы находились в нисходящей ветви левой венечной артерии (22,8%), затем – в правой (18,4) и реже – вгибающей ветви левой (11,1%).

Наиболее часто (68,1%) имели место трансмуральные инфаркты. Интрамуральные инфаркты миокарда встретились в 26,8% и субэпикардальные – в 5,1% случаев.

В 30,4% случаев инфаркты локализовались в передней стенке левого желудочка с вовлечением в процесс межжелудочковой перегородки и верхушки, 27,3 – в задней и заднебоковой стенках левого желудочка, 17,4% – в передней и переднебоковой стенках правого желудочка.

Отмечались также инфаркты передних (6,5%) и задних (8,7%) стенок обоих желудочков с вовлечением в процесс сосочковых мышц и межжелудочковой перегородки. Кроме того, наблюдались тотальный инфаркт левого желудочка (5,4%) и изолированные инфаркты: межжелудочковой перегородки (3,2) и сосочковой мышцы (1,1%).

Частыми осложнениями трансмуральных инфарктов миокарда при сахарном диабете явились аневризмы (36,9%), из них острые – 21,7%, хронические – 11,9, острые в сочетании с хроническими – 3,3%. Разрывы острых аневризм наблюдались в 8,1% случаев от общего числа инфарктов миокарда. Обнаруживались также и внутренние разрывы: по одному наблюдению разрыв межжелудочковой перегородки и отрыв сосочковой мышцы.

Клиническая диагностика инфаркта миокарда у больных с СД нередко вызвала трудности и 18,4% из них не были распознаны. Вероятно, это было связано с частотой атипических форм ИМ (29,3%). Наиболее часто встретилась гастральгическая форма (11,9%). При ней больным выставлялись диагнозы острого панкреатита, пищевой токсикоинфекции, гастроэнтероколита, дизентерии. При этой форме инфаркт обычно локализовался в задней стенке желудочков.

В 9,8% случаев имела место безболевая форма ИМ, нередко у больных, оперированных по поводу влажной гангрены нижних конечностей. Встречались также случаи цереброваскулярного (5), астматического (1) и аритмического (1) вариантов ИМ.

Ишемическая стадия ИМ обнаружена у 8 умерших, у 4 из них острая коронарная недостаточность развивалась на фоне постинфарктных рубцов. Во всех этих наблюдениях имелся стенозирующий коронаросклероз, а в 6 – с обтурирующими тромбами.

Макроскопически в миокарде свежих очагов повреждения на плоскостных разрезах выявить не удавалось, обнаруживались лишь участки неравномерного полнокровия.

Диагноз ИМ устанавливался после гистологического и гистохимического исследования. В некробиотическую стадию (48 наблюдений) обнаруживался видимый на глаз ИМ – очаги жёлто-розовых участков с прослойками тёмно-красного цвета, с матовой поверхностью разреза. При микроскопическом исследовании в эту стадию при обычных гистологических окрасках отчётливо выявлялись крупные поля некроза миоцитов.

В репаративную стадию (26 умерших) очаг подвергался организации. Грануляционная ткань развивалась со стороны эндокарда и эпикарда и из очагов сохранившихся мышечных волокон в толще инфарктированного участка. В грануляционной ткани содержалось большое количество капилляров, фибробластов, макрофагов и лимфоцитов. По мере заживления зона инфаркта заполнялась соединительной тканью разной степени зрелости, уменьшалось количество капилляров и клеточных элементов.

Выводы:

1. У умерших с СД наиболее частой причиной смерти, особенно в возрасте 60-69 лет, является ИБС, с достоверным преобладанием у женщин.

2. Частота ИБС увеличивалась по мере удлинения срока заболевания и нарастания тяжести болезни. Другие факторы риска на фоне СД (гипертонический синдром, ожирение) встретились чаще у женщин.

3. ИМ у умерших с СД протекал нередко с атипическими формами, часто осложнялся аневризмами и разрывами аневризм, развивался на фоне стенозирующего коронаросклероза с обтурирующими тромбами.

4. Наиболее часто при СД обнаруживались трансмуральные инфаркты с локализацией процесса в передней

стенке желудочков и межжелудочковой перегородке. Микроскопическая картина очага инфаркта при СД не имела каких-либо специфических проявлений.

Литература

1. Балаболкин М.И. Диабетология / М.И. Балаболкин – М., 2000. – С. 10-26.
Balabolkin M.I. Diabetology / M.I. Balabolkin – M., 2000. – P. 10-26.
2. Болатчиева Ф.Б. Морфологические осо-

бенности диабетических макро- и микроангиопатий / Ф.Б. Болатчиева, Х.Л. Болатчиев, В.А. Каранашева // Морфология. – 2004. – №4. – С.22.

Bolatchieva F.B. Morphological features of diabetic macro- and microangiopathies / F.B. Bolatchieva, H.L. Bolatchiev, V.A. Karanasheva // Morphology. – 2004. – № 4 – P. 22.

3. Салтыков Б.Б. Механизмы развития диабетической макроангиопатии / Б.Б. Салтыков // Архив патологии. – 2001. – № 2. – С. 21-26.

Saltykov B.B. Mechanisms of diabetic

macroangiopathy / B.B. Saltykov // Archives of Pathology. – 2001. – № 2. – P. 21-26.

4. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: «Медицинское информ. агентство», 2011. – 338 с.

Diabetes: acute and chronic complications / Ed. I.I. Grandfather, M.V. Shestakova. – M.: «Medical News Agency», 2011. – P. 338.

5. Paneni F. Diabetes and vascular diseases / F. Paneni, J. A. Beckman, M.A., F. Cosentino // Pathophysiology, clinical consequences and medical therapy: part I. Eur Heart Q. – 2013. – doi: 10. – P 1093.

А.И. Егорова, Д.К. Гармаева

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН КОРЕННОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) В РАЗНЫЕ СЕЗОНЫ ГОДА

УДК 616.441 – 055.1 (512.157)

Проведен морфологический анализ макро-, микроструктуры щитовидной железы (ЩЖ) у мужчин коренной национальности Республики Саха (Якутия) в разные сезоны года. Выявлено, что щитовидная железа у мужчин-якутов относится к нормопластическому смешанному типу строения, показатели наружного и внутреннего диаметра фолликула ЩЖ в зимний период года достоверно больше, чем в летний. Такая же тенденция наблюдалась при расчете показателя фолликулярно-коллоидного индекса ЩЖ. На основании полученных данных была выполнена попытка оценки воздействия сезонного температурного фактора на структурные показатели щитовидной железы, которые могут быть использованы как морфологический эквивалент адаптационных процессов организма в северных регионах.

Ключевые слова: макроморфометрия, микроморфометрия, щитовидная железа, сезоны года.

Morphological analysis of macro- and microstructures of thyroid gland at native male population of the Republic Sakha (Yakutia) in different seasons has been conducted. The males' thyroid gland appeared to be normoplastic mixed type of structure, indicators of outer and inner thyroid gland follicles diameter in winter were authentically bigger than in summer. The same tendency was observed when thyroid gland follicular - colloidal index was calculated. On a basis of the data obtained the assessment of impact of a season temperature factor on the thyroid gland structural indices was attempted, it being used as morphological equivalent of the body adaptation processes in northern regions.

Keywords: macromorphometry, micromorphometry, thyroid gland, seasons.

Республика Саха (Якутия) – крупнейший субъект Российской Федерации, по своим природным и территориальным условиям не имеющий аналогов на планете. Свыше 40% территории находится за Северным полярным кругом. Почти вся континентальная территория Якутии представляет собой зону сплошной многовековой мерзлоты [8]. Природно-климатические условия Якутии во многих отношениях характеризуются как экстремальные. Климат резко континентальный, отличается продолжительным зимним и коротким летним периодами. Одним из основных экзогенных факторов северных широт, который может приводить к истощению регуляторных и компенсаторных механизмов, нарушению гомеостаза и

метаболической дисрегуляции организма как единого целого, является холод. В этих условиях сохранение здоровья населения республики и разработка научно обоснованных профилактических мероприятий по оптимизации адаптации в холодных регионах планеты являются актуальными.

В адаптационно-приспособительных реакциях организма особую роль выполняет нейроэндокринная система, одной из важных составляющих которой является щитовидная железа. О роли последней говорит тот факт, что при гипопункции щитовидной железы эндогенного йодированного тиреоидного гормона уменьшается интенсивность процессов обмена веществ и понижается температура тела, тогда как гиперфункция щитовидной железы приводит к противоположным эффектам [4,6]. В связи с этим патологию щитовидной железы можно рассматривать как маркер экологического неблагополучия.

В доступной научной отечественной и иностранной литературе нами не найдено данных, посвященных изучению сезонной адаптации организма на основе морфологических показателей щитовидной железы у мужчин коренной национальности Республики Саха (Якутия).

Цель исследования: дать сезонную гистоморфологическую характеристику структурной организации щитовидной железы у мужчин коренной национальности Республики Саха (Якутия).

Материал и методы исследования. Для решения поставленных задач объектом исследования послужили щитовидные железы, изъятые у 45 тел погибших мужчин коренной национальности на территории Республики Саха (Якутия) за период с января 2007 г. по август 2012 г. Нами взят II зрелый возраст согласно возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной

ЕГОРОВА Ангелина Иннокентьевна – м.н.с. Клиники Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, egorovaanil@mail.ru; ГАРМАЕВА Дарима Кышектовна – д.м.н., проф. МИ СВФУ, dari66@mail.ru.

морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (1965). Субъектом исследования являлись умершие вследствие насильственной и скоропостижной смерти, но без травм органов шеи.

Забор материала осуществлялся в летнее (июнь–август) и зимнее (декабрь–февраль) время года на базе ГБУ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» и патологоанатомического отдела Республиканской больницы №1-Национального центра медицины РС(Я). Патологоанатомические вскрытия проводились в течение первых 12–24 ч с момента гибели. Информация о материале была получена из протоколов вскрытия, анкетных данных. По имеющимся данным, у них не были диагностированы прижизненные и посмертные патологии щитовидной железы.

Таким образом, все исследуемые тела погибших были распределены на 2 группы: 1 группа – лица, погибшие в летнее время года от несовместимой с жизнью механической травмы, не имевшие при жизни патологии щитовидной железы; 2 группа – лица, погибшие в зимнее время года от несовместимой с жизнью механической травмы, не имевшие при жизни патологии щитовидной железы.

Во время патологоанатомического исследования трупа щитовидную железу (ЩЖ) тщательно отсепаховывали, регистрировали ее топографические и анатомические особенности (общий вид и на разрезе). Затем ее взвешивали на весах ВЛКТ-500 с точностью до 0,01 г, измеряли линейные параметры обеих долей (высота, ширина, толщина). Определяли абсолютную и относительную массу (АМ, г; ОМ, %) щитовидной железы, при этом был использован расчет по формуле: $ОМ\ ЩЖ = АМ\ ЩЖ\ (г) / \text{масса тела}\ (кг) \times 100\%$. Для изучения динамики развития щитовидной железы мы определяли тиреоидный объем при помощи формулы: $V = a \cdot b \cdot c \cdot 0,479$, в которой a – длина, b – ширина, c – толщина долей щитовидной железы, 0,479 – коэффициент поправки на эллипсоидность.

Из щитовидной железы иссекали кусочки тканей размером 10 x 10 x 5,0 мм из средней части обеих долей (справа и слева на одном уровне). Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине в течение 24 ч, затем заливали в парафиновый блок аппаратом «Leica EG 1150H». На санном микротоме «LeicaSM 2010R» из

парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 4–5 мкм, которые направлялись в водяной бане, перемещались на предметные стекла. Срезы для обзорного гистологического исследования окрашивались гематоксилином и эозином. При изучении гистологических препаратов определяли тип строения щитовидной железы, ее структурных компонентов, которые являются морфологическими эквивалентами функционального состояния железы. Морфометрию щитовидной железы изучали с количественной оценкой структурно-функциональных компонентов, с учетом рекомендаций, представленных в работах [7]. Анализ показателей структурных компонентов щитовидной железы (средний наружный и внутренний диаметр фолликула, средняя высота фолликулярного тироцита, площадь фолликулярного тироцита, площадь коллоида, площадь ядра фолликулярного тироцита) проводилась при помощи лицензионного программного обеспечения для проведения морфометрических исследований гистологических препаратов «Screen Meter». По первичным показателям рассчитывали вторичные. Были определены показатель индекса накопления коллоида (ИНК), фолликулярно-коллоидный индекс (ФКИ), ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ).

Результаты исследования и их обсуждение. Макроморфометрические данные. Щитовидная железа типично располагалась на передней поверхности трахеи и состояла из двух боковых долей, соединенных перешейком. Иногда определялся пирамидальный отросток. Щитовидная железа была окружена висцеральной фасцией шеи и заключена в плотную фиброзную капсулу. Щитовидная железа наощупь гладкая, имела мягко-

эластичную консистенцию. Ткань на разрезе была светло-темнокоричневато-розового цвета. При исследовании линейных величин щитовидной железы определялись средние величины. Поскольку масса щитовидной железы является одним из показателей ее морфофункционального состояния, нами определен средний показатель абсолютной массы щитовидной железы. Так, у лиц коренной национальности в летний период года он составил $24,90 \pm 1,96$ г, а в зимний – $22,48 \pm 0,61$ г. Средняя величина относительной массы ЩЖ в летний период составила $39,00 \pm 2,73\%$, в зимний – $39,09 \pm 1,58\%$ [3].

Микроморфометрические данные. Микроскопическое исследование тканей щитовидных желез в исследуемых группах показало, что их гистологическое строение относится к нормопластическому смешанному, среднефолликулярному типу строения. По мнению автора В.А. Григорьева (1970) [2], щитовидная железа нормопластического типа смешанной формы не является полностью зрелым и соответствует инверсивному росту, где в одних участках наблюдается нормальное развитие, а в других – идет его задержка, с воздействием неблагоприятных экологических факторов внешней среды.

По форме фолликулы были в основном округлой, овоидной и неправильно-округлой формы. Средний показатель наружного диаметра фолликула ЩЖ у лиц коренной национальности в летний период года составил $57,01 \pm 2,33$ мкм, что в 1,05 раза меньше, чем в зимний период ($60,87 \pm 1,42$ мкм). Средний показатель внутреннего диаметра фолликула ЩЖ в летний период был достоверно меньше ($37,92 \pm 1,89$ мкм), чем в зимний период года ($41,68 \pm 1,38$

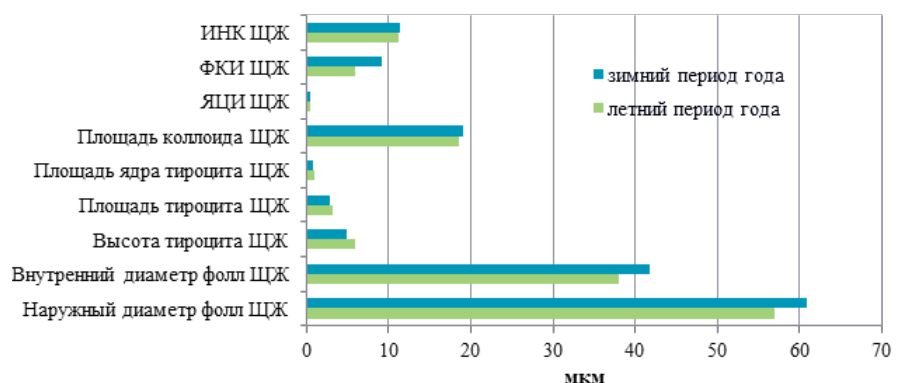


График микроморфометрических параметров ЩЖ у лиц коренной национальности в летний и зимний периоды года

мкм). Фолликулярный эпителий ЩЖ имел кубическую форму, средняя высота которой в летний период года составила $5,84 \pm 0,19$ мкм, в зимний – $4,80 \pm 0,21$ мкм ($p < 0,05$). Средняя величина площади фолликулярного тироцита ЩЖ у лиц коренной национальности в летний период года составила $3,19 \pm 0,10\%$, что в 1,14 раза больше, чем в зимний период года. Ядра клеток тироцита ЩЖ преимущественно были округлой, овальной формы, монохромные, расположены центрально со средней площадью в летний период $1,04 \pm 0,04\%$, в зимний – $0,86 \pm 0,05\%$ ($p < 0,05$). Расчет среднего показателя ядерно-цитоплазматического индекса (ЯЦИ) ЩЖ показал одинаковые величины в летний и зимний периоды года. Фолликулы были заполнены гомогенным эозинофильным коллоидом. При вычислении среднего показателя площади коллоида ЩЖ у лиц коренной национальности получено, что данный показатель в летний период в 1,05 раза меньше, чем в зимний. Средний показатель фолликулярно-коллоидного индекса (ФКИ) ЩЖ, определяющего функциональную активность железы, у лиц коренной национальности в летний период года составил $5,94 \pm 0,52$, что достоверно меньше, чем в зимний период ($9,07 \pm 0,65$) ($p < 0,05$). При расчете индекса накопления коллоида (показатель Брауна) ЩЖ у лиц коренной национальности выявлено, что данный показатель не меняется и составил $11,13 \pm 0,51$ (рисунок).

Заключение. Полученные нами данные подтверждают утверждение, что щитовидная железа обладает особой пластичностью при адапта-

ции организма в различных ситуациях [6]. При гистоморфологическом исследовании щитовидных желез коренных жителей Республики Саха (Якутия) нами выявлено, что микроструктура щитовидной железы реагирует на изменение природного температурного режима достоверным увеличением в зимний период года, по сравнению с летним, таких показателей, как наружный и внутренний диаметр тироцита, фолликулярно-коллоидный индекс. При этом увеличение последнего может быть расценено как функциональное напряжение железы, необходимое для поддержания оптимального уровня жизнедеятельности в этом периоде года [1,5, 8].

Литература

1. Авдеенко Ю.Л. Морфоэкологическая характеристика щитовидной железы взрослого населения Санкт-Петербурга: автореф. дис... канд. мед. наук / Ю.Л. Авдеенко. – СПб., 2003. – 12 с.
2. Avdeenko Y.L. Morphoecological Characteristics of Thyroid Gland of Adult Population of Saint-Petersburg: abst. of cand. diss. in med. sc. – SPb., 2003. – 12 p.
3. Григорьев В.А. Материалы по возрастной морфологии щитовидной железы жителей г.Калинина: автореф. дис... канд. мед. наук / В.А. Григорьев. – Калинин, 1970. – 24 с.
4. Grigoriev V.A. Paperson Thyroid Gland Age Morphology of Kalinin Residents: abst. of cand. med. sc. / V. A. Grigoriev. – Kalinin, 1970. – P. 24.
5. Егорова А.И. Макроморфометрия щитовидной железы взрослого населения Якутии / А.И. Егорова, Д.К. Гармаева // НИИ морфологии человека РАМН. – М., 2014. – С. 96-99.
6. Yegorova A.I. Thyroid Gland Macromorphometry of Adult Population in Yakutia / A.I. Yegorova, D.K. Garmayeva // SI of Human Morphology RAMS. – M., 2014. – P. 96-99.
7. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации / В.П. казначеев. – Новосибирск, 1980. – 190 с.
8. Kaznacheev V.P. Current Aspects of Adaptation / V.P. Kaznacheev. – Novosibirsk, 1980. – P. 190.
9. Морфоэкологическая характеристика заболеваний щитовидной железы в различных регионах России и Белоруссии по данным операционного материала / О.К. Хмельницкий, М.С. Третьякова, А.В. Киселев [и др.] // Арх.пат. – 2000. – Т. 62. – № 4. – С. 19-27.
10. Morphoecological Characteristics of Thyroid Gland Disease in different regions of Russia and Byelorussia on the Basis of Surgery Material / O. K Khmel'nitsky, M. S. Tretyakova, A.V. Kiselev [et al.] // Pathology Archieve. – 2000. – V.62, № 4. – P.19-27.
11. Панин Л.Е. Изменение психосоматического статуса человека в условиях вахтового труда / Л.Е. Панин, Р.П. Валов, М.Г. Чухрова, А.В. Ткачев // Физиол. человека. – 1990. – Т.16. – № 3 – С. 107-113.
12. Panin L.E. Change of Human Psychosomatic Status in conditions of Rotational Work / L.E. Panin, R.P. Valov, M.G. Chukhrova, A.V. Tkachev // Human Physiology. – 1990. – T.16, №3. – P. 107-113.
13. Саввинов Д.Д. Экологическая безопасность – элемент суверенизации республики Саха (Якутия) / Д.Д. Саввинов // Наука РС (Я): состояние, результаты, проблемы / научн. ред. П.Г.Петрова: сб. науч.ст. – Якутск, 2001. – 196 с.
14. Savvinov D.D. Ecologic Safety as an Element of Sovereignty of the Republic Sakha (Yakutia) / D.D. Savvinov // Modern State, Results, Problems / Sc. editor P.G.Petrova: collection of thesis. – Yakutsk, 2001. – P. 196.
15. Хмельницкий О.К. Методологические подходы к морфологическим исследованиям эндокринной системы человека / О.К. Хмельницкий, Ю.А. Медведев // Архив патологии. – 1969. – Т.21. – №5. – С.15-26.
16. Khmel'nitsky O.K. Methodological approaches to morphological researches of human endocrine system / O.K. Khmel'nitsky, Y.A. Medvedev // Pathology Archives. – 1969. – V.21, №5. – P. 15-26.

В.Н. Казанов, Д.К. Гармаева, Р.М. Хайруллин, В.Г. Игнатьев

ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЖЕНЩИН ЯКУТОК В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ И ЕЁ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ УВЕЛИЧИВАЮЩЕЙ МАММОПЛАСТИКЕ

УДК 611.061

КАЗАНОВ Владислав Николаевич – пластич. и эстетич. хирург ОП ООО «Виктори Клиник», kazavlad@gmail.com; **ГАРМАЕВА Дарима Кышектовна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **ХАЙРУЛЛИН Радик Магзинурович** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Ульяновского государственного университета, prof.khayrullin@gmail.com; **ИГНАТЬЕВ Виктор Георгиевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова.

В данной работе произведен топоморфометрический анализ ткани молочной железы у женщин якуток, решивших изменить форму молочных желез, с учетом возраста. Выявленные данные позволяют систематизировать тактику при планировании хирургического вмешательства.

Ключевые слова: молочные железы, женщины якутки, маммопластика.

In this research the group of authors performed a topomorphometric analysis of a breast tissue of Yakut women who decided to change their breast shape. The data obtained allow to systemize a tactics in performing the surgical intervention.

Keywords: a breast tissue, Yakut women, mammaplasty.

Введение. Современные эстетические представления требуют подчёркивания и выделения молочных желез (МЖ), так как это в какой-то, а для кого-то значительной, мере определяет межчеловеческие отношения полов и желание девушек и женщин иметь молочные железы по величине и форме максимально приближенные к стандартам в их обществе [2, 5].

В связи с этим с развитием пластической и эстетической хирургии отмечается тенденция роста эстетической маммопластики. Однако для достижения максимально эстетически возможного результата крайне важно учитывать состояние ткани молочной железы, которая со временем подвергается возрастным изменениям. Также важно принимать во внимание и наличие признаков нарушения осанки, деформаций.

Для нашего региона очевидно, что физическое и половое развитие девушек, проживающих в условиях резко континентального климата Якутии, имеет свои особенности, что требует более детального и дифференцированного изучения. Так, доказано, что степень развития молочных желез, оволосения лобка и подмышечных впадин, становление менархе у девушек якуток и девочек европеоидов в изученные периоды онтогенеза опережает аналогичные показатели представительниц других соматотипов. Также выявлено и доказано более позднее развитие вторичных половых признаков у якуток по сравнению с европеоидами [1].

В этой связи вопросы определения четкой типовой диагностики региональной нормы молочной железы, прилегающих топографических слоев грудной стенки, и её формы, становятся все более актуальными. Эти особенности существенно влияют как на выбор оптимального метода увеличивающей маммопластики, так и на положительный окончательный результат.

Учитывая вышеизложенное, а также отсутствие в доступной отечественной и зарубежной литературе сведений об индивидуальной изменчивости формы, размеров и топометрических характеристик молочных желез у женщин, проживающих в Республике Саха (Якутия), нами определена соответствующая **цель** исследования: выявить индивидуально-типологическую изменчивость формы, размеров и топометрических характеристик молочных желез женщин якуток с учетом возраста.

Материалы и методы исследования. Морфометрия молочных желез

проводилась у 72 женщин якуток в возрасте от 20 до 40 лет, обратившихся в частную клинику ООО «Виктори Клиник» г. Якутска по поводу корректирующей маммопластики, с соблюдением принципов добровольности, прав и свободы личности, гарантированных 21 и 22 ст. Конституции РФ. Обследуемые женщины были разделены на следующие возрастные группы: 1-я – 20–25 лет (14 чел.), 2-я – 26–30 (24), 3-я – 31–35 (21), 4-я – 36–40 (13 чел.). В исследуемые группы включены лица, не имеющие субъективных жалоб на состояние репродуктивной сферы, не имеющие анамнестических данных о нарушениях менструальной функции, не имеющие сопутствующей патологии репродуктивной системы. Для морфометрии использовались большой толстотный циркуль, сантиметровая полотняная лента и скользящий циркуль. Измерения проводились по системе Body Logic (Mentor Medical Systems B. V. – USA), где фиксировались следующие показатели: рост, масса тела, возраст и принадлежность к этнической группе; окружность грудной клетки на двух уровнях; высота и ширина (вертикальный и поперечный размеры) сравнительно с левой и правой МЖ; расстояние сосково-ареолярного комплекса от яремной ямки; расстояние от середины ключицы до сосков в сравнении с правой и левой сторонами МЖ; толщина кожно-железистой складки МЖ на медиальной, латеральной и верхних полюсах; размеры сосково-ареолярного комплекса, его вертикальный и поперечный размеры; растяжимость тканей молочной железы в области нижнего полюса; фиксирование формы молочных желез, осмотр на наличие асимметрии грудной клетки, визуальные деформации, наличие или отсутствие искривлений позвоночного столба.

Полученные в исследовании результаты заносились в электронную

таблицу Excel 7.0 и обрабатывались с помощью стандартного пакета статистических программ Statistica 8. Для каждого изучаемого параметра рассчитывались: средняя арифметическая – М, средняя ошибка средней арифметической – m.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных показал, что масса тела обследуемых женщин нарастает к 35–40 годам. Индекс массы тела (ИМТ) также был больше в старшей возрастной группе. Наименьшие показатели ИМТ отмечались в первой и второй возрастной группах (табл.1). Размерные показатели поперечного диаметра грудной клетки на уровне субмаммарной складки и на уровне сосков оказались также больше в старшей возрастной группе. Среди обследованного нами контингента женщин якуток круглая форма МЖ наиболее часто встречалась в третьей (12,5%) возрастной группе, широкая форма (22,70%) – в первой, коническая (18,0%) – во второй, тубулярная форма встречалась только в первой и второй (по 1,3%) возрастных группах. Визуальная асимметрия МЖ сравнительно с правой и левой сторонами наблюдается в первой возрастной группе (26–35 лет) (табл.2).

Расстояние от яремной ямки до соска увеличивается с возрастом, к четвертой группе, и по сравнению с первой группой данный показатель больше в 1,3 раза, со второй – в 1,2, с третьей группой – в 1,1 раза. Также в исследуемых группах отмечается разница в средних показателях расстояния от середины ключицы до соска, так, наибольшие величины отмечают в четвертой группе, наименьшие – в первой. Заметная асимметрия данных величин выявлена в возрасте 20–25 лет. Поперечный размер основания МЖ (с 12,2 до 13,4 см) и вертикальный размер основания МЖ (с 11,5 до 12,5 см) увеличиваются к 36–40 годам.

Таблица 1

Средние показатели некоторых антропометрических данных женщин якуток в разных возрастных группах, $M \pm m$ (min-max)

Параметры (средние значения)	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Длина тела, см	164,0 $\pm$ 5,4 (154,0-175,0)	162,1 $\pm$ 4,4 (153,0-174,0)	165,2 $\pm$ 5,7 (152,0-175,0)	162,8 $\pm$ 5,6 (156,0-176,0)
Индекс массы тела, кг/м ²	19,4 $\pm$ 2,1 (16,1-24,2)	19,0 $\pm$ 1,6 (16,0-23,2)	21,0 $\pm$ 2,0 (17,6-25,1)	22,6 $\pm$ 3,5 (17,2-29,0)
Масса тела, кг	52,4 $\pm$ 6,9 (43,0-70,0)	50,1 $\pm$ 4,7 (42,0-61,0)	57,0 $\pm$ 5,3 (50,0-60,7)	60,2 $\pm$ 10,6 (48,0-83,0)
Окружность грудной клетки на уровне субмаммарной складки, см	71,9 $\pm$ 3,6 (66,0-78,0)	71,6 $\pm$ 2,7 (66,0-79,0)	75,7 $\pm$ 4,2 (69,0-84,0)	80,7 $\pm$ 7,6 (72,0-92,0)
Окружность грудной клетки на уровне сосков, см	78,1 $\pm$ 4,3 (72,0-85,0)	77,2 $\pm$ 4,3 (71,0-87,0)	82,7 $\pm$ 5,0 (74,0-93,0)	88,3 $\pm$ 8,4 (80,0-103,0)

Таблица 2

Формы молочных желез и качественные показатели наличия асимметрий у женщин якуток в разных возрастных группах, %

Параметры	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Форма молочных желез:				
круглая	11,1	8,3	12,5	2,7
широкая	22,70	5,50	5,50	5,50
тубулярная	1,30	1,30	0	0
коническая	4,10	18,00	11,10	9,70
Визуальная асимметрия молочных желез	9,70	13,80	13,80	6,90
Асимметрия уровня субмаммарной складки	11,10	11,10	12,50	4,10
Асимметрия уровня сосков ареолярного комплекса	8,30	11,10	13,80	8,30
Визуальная асимметрия грудной клетки, позвоночного столба (воронкообразная грудная клетка, килевидная грудь, нарушения осанки)	11,1	16,6	12,5	6,9

Толщина кожно-железистой складки на уровне латерального, медиального и верхнего полюсов также имеет тенденцию к увеличению с возрастом, причем с левой стороны во всех группах фиксируются более высокие показатели. При сравнении показателей между полюсами во всех возрастных группах выявлено преобладание толщины в области верхнего полюса. Отмечается тенденция к увеличению с

возрастом расстояния от соска до субмаммарной складки МЖ, причем без натяжения кожи – от 5,5 до 6,5 и при натяжении – от 7,5 до 8,4 см. Вместе с тем существенная разница в средних показателях расстояния между соском и субмаммарной складкой между МЖ отмечается в младших возрастных группах, причем с правой стороны больше, чем с левой. В то же время в старших возрастных группах данные

показатели сравнительно больше с левой стороны (табл.3).

Субмаммарная складка как анатомическая структура является ключевой структурой, определяющей эстетику молочной железы при ее аугментации и мастопексии, это фундамент, на который опираются конструкции маммопластики [4]. Так, её асимметрия менее заметна в старшей возрастной группе, равно как и внешние признаки асимметрии грудной клетки или позвоночного столба. В остальных возрастных группах частота встречаемости асимметрий сопоставима, в то же время во второй группе отмечается максимальное количество асимметрий грудной клетки – воронкообразная грудная клетка, килевидная грудь, нарушения осанки (табл.1).

При анализе размеров ареолы по вертикальной и поперечной линиям сравнительно с правой и левой сторонами отмечается выраженная тенденция увеличения размеров с возрастом (табл.4). Размеры по вертикальной линии имеют выраженную тенденцию к увеличению по сравнению с попереч-

Таблица 3

Параметрические показатели молочных желез у женщин якуток в разных возрастных группах, $M \pm m$ (min-max)

Параметры (средние величины)	Группа							
	1-я		2-я		3-я		4-я	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
Расстояние от яремной ямки до соска, см	15,6±1,8 (11,0-19,5)	17,6±1,7 (15,5-21,5)	17,5±1,7 (11,8-20,5)	17,6±1,8 (11,8-20,5)	18,6±0,9 (16,0-20,0)	18,5±1,1 (16,0-21,0)	20,2±2,5 (17,0-25,0)	20,1±2,2 (17,0-24,0)
Расстояние от уровня середины ключицы до соска, см	15,6±2,3 (11,0-19,5)	15,8±2,2 (11,0-19,5)	16,0±1,7 (10,0-19,0)	16,3±1,9 (10,0-19,5)	17,1±1,1 (15,0-19,5)	17,1±1,4 (15,0-20,0)	18,8±2,3 (15,0-23,0)	19,0±2,3 (15,5-23,5)
Поперечный размер основания МЖ, см	12,3±0,8 (11,0-14,0)	12,2±0,8 (11,0-14,0)	12,2±0,8 (10,0-14,0)	12,1±0,9 (10,0-14,0)	12,6±0,9 (11,5-14,5)	12,7±0,9 (11,5-14,5)	13,2±0,8 (12,5-14,5)	13,4±0,9 (12,5-15,0)
Вертикальный размер основания МЖ, см	11,9±1,1 (10,0-14,0)	11,5±1,3 (9,5-14,0)	11,4±1,0 (10,0-13,0)	11,3±0,9 (10,0-13,0)	12,0±0,8 (10,5-14,0)	11,9±0,9 (10,5-14,0)	12,3±0,7 (11,0-13,0)	12,5±0,9 (11,0-14,5)
Толщина кожно-железистой складки медиального полюса, см	2,7±0,5 (2,0-3,5)	2,7±0,6 (1,5-3,5)	2,5±0,6 (1,5-4,0)	2,6±0,8 (1,0-4,0)	2,9±0,6 (2,0-4,0)	2,9±0,6 (2,0-4,0)	3,5±0,7 (2,0-4,5)	3,5±0,7 (2,5-4,5)
Толщина кожно-железистой складки латерального полюса, см	2,7±0,6 (2,0-4,0)	2,8±0,7 (1,5-4,5)	2,6±0,8 (1,5-4,5)	2,7±0,7 (1,5-4,5)	3,2±0,6 (2,0-4,0)	3,2±0,7 (2,0-4,5)	3,4±0,4 (3,0-4,0)	3,7±0,6 (3,0-5,0)
Толщина кожно-железистой складки верхнего полюса, см	2,9±0,6 (2,0-4,0)	3,0±0,8 (1,5-4,5)	2,8±0,8 (1,5-4,0)	3,0±0,9 (1,5-4,5)	3,1±0,6 (2,0-4,0)	3,3±0,7 (2,0-4,5)	3,7±0,3 (3,0-4,5)	3,8±0,5 (3,0-4,5)
Расстояние от соска до субмаммарной складки без натяжения, см	5,7±1,6 (3,5-9,5)	5,5±1,5 (3,5-9,5)	5,6±0,9 (4,0-7,5)	5,5±0,9 (3,5-7,5)	5,8±1,1 (4,0-9,0)	6,0±1,2 (4,0-9,0)	6,3±1,0 (5,0-9,0)	6,5±1,2 (5,0-9,5)
Расстояние от соска до субмаммарной складки при натяжении, см	7,6±1,8 (5,0-11,5)	7,5±1,9 (5,0-11,5)	7,7±1,0 (6,0-10,0)	7,6±1,1 (5,5-10,0)	8,0±0,8 (7,0-10,5)	8,2±0,9 (6,5-10,5)	8,3±1,2 (5,0-10,0)	8,4±1,3 (5,5-11,0)

Таблица 4

Сравнительные параметрические данные размеров ареолы МЖ у женщин якуток в разных возрастных группах, $M \pm m$ (min-max)

Параметры (средние величины)	Группа							
	1-я		2-я		3-я		4-я	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
Поперечный размер ареолы, см	3,14±1,1 (1,5-5,0)	3,21±1,3 (1,5-6,0)	3,28±0,5 (2,0-4,0)	3,24±0,5 (2,0-4,0)	3,45 ±0,6 (2,0-4,5)	3,40±0,7 (2,0-5,0)	4,26±1,0 (3,0-7,0)	4,11±1,1 (3,0-6,0)
Вертикальный размер ареолы, см	3,25±1,0 (2,0-4,5)	3,25±1,1 (2,0-5,0)	3,28±0,6 (2,0-4,0)	3,20±0,5 (2,0-4,0)	3,42±0,7 (2,0-4,5)	3,45±0,7 (2,0-5,0)	4,38±0,8 (3,0-6,0)	4,30±0,8 (3,0-6,0)
Разница поперечного размера, см	0		0,08		0,03		0,04	
Разница вертикального размера, см	0,07		0,04		0,05		0,15	

ной линией. Минимальный поперечный размер ареолы встречается в первой возрастной группе (3,14 см), а максимальный размер зафиксирован в четвертой возрастной группе (4,26 см). Минимальный вертикальный размер также отмечается в первой возрастной группе (3,25 см), максимальное значение – в четвертой группе (4,38 см). Зафиксирована асимметрия между правой и левой сторонами МЖ, более выраженная по ее вертикальному размеру с увеличением возраста (от 0,07 см до 0,15 см), хотя максимальная асимметрия по поперечному размеру замечена во второй возрастной группе (от 0 до 0,08 см).

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования нами определены топографометрические показатели молочных желез женщин якуток в разных возрастных группах. Среди обследованного нами контингента женщин якуток широкая форма молочных желез наиболее часто встречалась в первой группе, коническая – второй и круглая – наиболее часто встречалась в третьей возрастной группе. Тубулярная форма МЖ встречалась только в первой и второй возрастных группах. Более выраженная визуальная асимметрия МЖ сравнительно с правой и левой сторонами наблюдается в первой возрастной группе (26-35 лет). Выявлено, что при достаточной симметрии формы молочных желез у большинства женщин в исследуемых группах имеется асимметрия строения формы грудной клетки, что вероятно, связано с рахи-

тическими явлениями, широко распространенными в нашем регионе.

Пряморациональное увеличение расстояний сосково-ареолярного комплекса с увеличением возраста относительно яремной ямки и ключицы свидетельствует о птозе тканей МЖ. Рост значений толщины кожно-гlandулярной складки более выражен в четвертой возрастной группе (36-40 лет), что свидетельствует о гипертрофии тканей МЖ и что важно учитывать при расчете объемов будущего импланта. Показатель растяжимости в области нижнего полюса МЖ имеет важное значение для планирования хирургического вмешательства, поскольку свидетельствует о состоянии кожного кармана для импланта. Это значение также увеличивается с увеличением возраста и свидетельствует о наличии птоза МЖ, преимущественно кожного характера. Также огромное значение для реконструкции формы МЖ имеет асимметрия уровня субмаммарной складки, которая в исследуемых группах выражена в третьей группе (31-35 лет), соответственно в этой группе чаще всего производится реконструкция субмаммарной складки, ее симметризация и укрепление. Закономерно, что с возрастом ткани МЖ поддаются естественному гравитационному птозу, то же самое происходит и с сосково-ареолярным комплексом, так, в четвертой возрастной группе отмечаются его максимальные поперечные и вертикальные размеры. При планировании вмешательства эти размеры уместно сократить путем периареолярной пексии.

Литература

1. Алексеева В.А. Этнические, возрастные и конституциональные особенности развития вторичных половых признаков девочек и девушек Республики Саха (Якутия): автореф. дис... канд. мед. наук / Алексеева В.А. – Красноярск, 2009. – 21 с.
Alexeeva V.A. Ethnic, age and constitutional peculiarities of the development of secondary sexual characteristics of girls of the Republic of Sakha (Yakutia): abstr. diss. ... cand. med. sc. / V.A. Alexeeva – Krasnoyarsk, 2009. – P. -21.
2. Андреева А.В. Форма, размеры и топографометрические характеристики молочных желез у девушек юношеского возраста различных типов телосложения: автореф. дис... канд. мед. наук. / А.В. Андреева. – Саратов, 2007.
Andreeva A. The shape, size and topometric characteristics of breast of adolescent girls of different body types: abstr. cand. med. sc. – Saratov, 2007.
3. Габка К. Дж. Пластическая и реконструктивная хирургия молочной железы / Габка К. Дж., Хайнц Бомерт; перевод с англ. под ред. Н.О. Миланова. – М.: «МЕДпресс-информ», 2010. – 30-32 с.
Gabka K. J. Plastic and reconstructive surgery of breast / Gabka K.J., Heinz Bomert; translation from English. Edited by N.O. Milanov. – M.: MEDpress-inform, 2010. – P. 30-32.
4. Саруханов Г.М. Фасциальная система молочной железы. Новый взгляд. Ч.2. Субмаммарная борозда и эндопротезирование / Г.М. Саруханов, А.М. Боровиков // Пластическая хирургия и косметология. – 2012. – № 4. С.541-563.
Sarukhanov G.M. Fascial system of breast. New vision. P.2. Submammary sulcus and implantation. Plastic surgery and cosmetology / G.M. Sarukhanov, A.M. Borovikov. – № 4, 2012. – P. 541-563.
5. Фришберг И.А. Хирургическая коррекция косметических деформаций женской груди / И.А. Фришберг. – М.: Наука, 1997. – 256 с.
Fishberg I. Surgical correction of cosmetic deformities of female breast. – Moscow: Nauka, 1997. – P. 256.

О.В. Калмин, Р.М. Хайруллин, О.О. Калмин

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ОТНОШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ЗАГРЯЗНЕННОСТИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖИТЕЛЕЙ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

УДК 616.441 + 504.75.05

Изучалась связь между частотой патологии щитовидной железы жителей г. Пензы и Пензенской области и содержанием железа, нитритов, фтора в воде и кадмия, меди, цинка и свинца в почве. Установлено, что имеется сильная корреляционная связь между содержанием микроэлементов в воде и почве и частотой заболеваемости диффузным зобом, гипотиреозом и тиреотоксикозом. Влияние минерализации проявляется не только в течение одного и того же года, но имеется и отсроченный эффект.

Ключевые слова: щитовидная железа, тиреоидная патология, экология, минерализация почвы, минерализация воды, корреляция.

ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет»: **КАЛМИН Олег Витальевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой анатомии человека, ovkalmi@gmail.com, **ХАЙРУЛЛИН Радик Магзинурович** – д.м.н., проф., prof.khayrullin@gmail.com, **КАЛМИН Олег Олегович** – ассистент кафедры, kalmi.o.o@gmail.com.

We studied causation of the frequency of thyroid gland pathology in the population of Penza and the Penza region and content of iron, nitrites and fluorine in water; cadmium, copper, zinc and lead in soil. High correlation of microelements in the water and in the soil is noted with the prevalence rate of diffusion craw, hypothyroidism and thyrotoxicosis. Effect of mineralization is manifested not only within the same year, but also there is a delayed effect.

Keywords: thyroid gland, thyroid pathology, ecology, soil mineralization, water mineralization, correlation.

Основная роль в формировании функции щитовидной железы отводится уровню йодообеспеченности. Однако, несмотря на масштабные ме-

роприятия по обеспечению населения йодом, во всем мире отмечается рост частоты распространенности эндемического зоба. Более того, явно наметилась тенденция выравнивания показателей заболеваемости зобом у мужского и женского населения, у жителей приморских и горных регионов, у сельского и городского населения, у людей, проживающих на черноземных и нечерноземных почвах [3,4].

В ранее не считавшихся эндемичными Тамбовской и Воронежской областях частота зоба у школьников в сельских районах достигает 15-40%. В Архангельской области частота патологии достигает 80-98%. Выраженный дефицит йода обнаружен на обширных территориях Западной (Тюменская область) и Восточной Сибири (Красноярский край, Якутия), в Республиках Бурятия и Тыва [9].

Пензенская область наряду со многими относится к зоне эндемического зоба, при этом количество детей с йод-дефицитом достигает 85,9% [6].

На тяжести выраженности эндемического зоба может сказываться (в режиме плюса или минуса) избыток или нехватка какого-либо микроэлемента, не выступающего в качестве этиологического фактора [5]. Развитию зоба способствует микроэлементный дисбаланс, вызванный недостаточным или избыточным поступлением в организм: селена (составная часть фермента йодтирониндейодиназы – энзима, ответственного за периферийное преобразование Т4 в Т3 в печени и почках), цинка (влияет на секрецию тиреоидстимулирующего гормона, подавляет токсичность свинца и меди), хрома, брома, кобальта, меди, железа (участвует в преобразовании фенилаланина в тирозин), молибдена, кадмия, кальция, фтора, фосфора, калия, свинца (нарушает конверсию Т4 в Т3), ртути (нарушает метаболизм тиреоидных гормонов), лития, хлора. В частности, установлено, что чем больше значения в звеньях ассоциаций микроэлементов I:Mn:Co:Zn:Cr:Pb, тем выше распространенность зоба в популяции, а в моче лиц с увеличенной щитовидной железой увеличиваются значения величин I:Mn, I:Co, I:Zn, I:Pb, указывая на усугубление дисбаланса микроэлементов [1,7].

Целью данной работы явилось изучение связи между частотой патологии щитовидной железы жителей города Пензы и Пензенской области и содержанием микроэлементов в воде и почве.

Материал и методы исследования. Материалом исследования послужили статистические данные о заболеваемости жителей Пензы и Пензенской области патологией щитовидной железы и об уровне минеральной загрязненности компонентов окружающей среды с 2000 по 2013 гг. Анализировалось содержание железа, нитритов, фтора в воде, кадмия, меди, цинка и свинца в почве. Все случаи патологии щитовидной железы были разделены на 5 групп: диффузный зоб, многоузловой зоб, гипотиреоз, тиреотоксикоз, тиреоидит.

Количественные данные были обработаны вариационно-статистическими методами, с использованием непараметрического корреляционного и дисперсионного факторного анализа при помощи программного пакета IBM SPSS Statistics v22.

Результаты и обсуждение. Анализ уровня заболеваемости тиреоидной патологией показал, что заболеваемость диффузным зобом была максимальной в Бессоновском и Никольском районах в 2006 г. (240,8 и 214,2 случаев на 100 тыс. населения соответственно), в Городищенском (39,7) и Каменском (327,1) районах – в 2008, в Кузнецком – в 2002 (285,9), в Пензе – в 2001 г. (168,2).

Заболеваемость многоузловым зобом достигала максимальных значений в Бессоновском районе в 2004 г. (28,6), в Городищенском – в 2009 (27,9), в Каменском районе – в 2008 (492,8), в Кузнецком и Никольском районах – в 2010 (115,2 и 153,2, соответственно), в Пензе – в 2007 г. (52,63 случая на 100 тыс. населения).

Заболеваемость гипотиреозом была максимальной в Бессоновском районе в 2006 г. (114,5 случаев на 100 тыс. населения), в Городищенском районе и г. Пенза – в 2009 (41,8 и 85,8, соответственно), в Каменском районе – в 2008 (170,3), в Кузнецком и Никольском районах – в 2011 г. (76 и 175,5).

Заболеваемость тиреотоксикозом в Бессоновском, Никольском районах и г. Пензе была максимальной в 2004 г. (38,2; 67,3 и 23,1, соответственно), в Городищенском районе – в 2007 (77,1), в Каменском – в 2008 (80,6), в Кузнецком – в 2000 г. (52,7 случая на 100 тыс. населения).

Заболеваемость тиреоидитом достигала максимальных значений в Бессоновском районе в 2008 г. (77,1), в Городищенском – в 2011 (30), в Каменском – в 2008 (313,6), в Кузнец-

ком, Никольском районах и г. Пензе – в 2007 г. (175,61; 97,06 и 35,4 случая на 100 тыс. населения соответственно).

Анализ минерального состава окружающей среды показал, что содержание железа в питьевой воде в Бессоновском районе достигало максимального значения в 2011 г. и составляло 0,88 мг/л, в Городищенском районе – в 2013 (0,21), в Каменском – в 2007 (0,21), в Кузнецком – в 2012 (0,87), в Никольском районе – в 2008 г. (0,22), в Пензе – в 2003 г. (0,56 мг/л).

Содержание нитритов в воде в Бессоновском районе было максимально в 2002 г. (1,74 мг/л), в Городищенском районе и г. Пензе – в 2007 (0,07 и 0,05), в Каменском районе – в 2008 (0,12), в Кузнецком – в 2006 (0,04), в Никольском районе – в 2010 г. (0,18 мг/л).

Уровень фтора в питьевой воде был максимален в Бессоновском районе в 2008 г. (2,56 мг/л), в Городищенском – в 2013 (0,16), в Каменском и Никольском – в 2011 (0,88 и 0,17), в Кузнецком районе и г. Пензе – в 2009 г. (0,38 и 0,26 мг/л соответственно).

Содержание кадмия в почве достигало наибольших значений в Бессоновском районе в 2006 г. (0,12 мг/кг), в Городищенском – в 2013 (0,2), в Каменском и Никольском – в 2005 (0,11 и 0,12), в Кузнецком – в 2008 г. (0,19), в Пензе – в 2004 г. (0,19 мг/кг).

Уровень меди в почве был максимален в Бессоновском, Каменском районах и г. Пензе в 2007 г. (10,73; 9,48 и 9,75 мг/кг соответственно), в Городищенском районе – в 2009 (7,79), в Кузнецком и Никольском районах – в 2012 г. (10,62 и 7,15 мг/кг).

Содержание цинка в почве было максимально в Бессоновском и Кузнецком районах в 2011 г. (27,93 и 56,69), в Городищенском – в 2010 г. (49,8), в Каменском – в 2008 (25,2), в Никольском – в 2012 г. (53,9), в г. Пензе – в 2009 г. (62,05 мг/кг).

Уровень свинца в почве достигал наибольших значений в Бессоновском районе и г. Пензе в 2008 г. (11,44 и 9,3 мг/кг), в Городищенском и Кузнецком районах – в 2009 (17,35 и 16,36 мг/кг соответственно), в Каменском – в 2011 (10,19), в Никольском районе в 2013 г. (19,2 мг/кг).

При анализе влияния уровня минерализации воды и почвы на тиреоидную заболеваемость выявлено, что содержание цинка в почве в 2000 г. имеет сильную корреляционную связь с уровнем заболеваемости в 2000 г. диффуз-

ным зобом ($r = 0,80$), многоузловым зобом ($r = 0,75$) и гипотиреозом ($r = 0,81$), содержание кадмия в почве в 2000 г. оказывает влияние на заболеваемость гипотиреозом в 2001 ($r = 0,74$) и 2002 ($r = 0,72$) гг., а также сильное влияние на заболеваемость диффузным зобом в 2002 г. ($r = 0,89$), уровень меди в почве в 2000 г. оказывает сильное влияние на заболеваемость гипотиреозом в 2002 г. ($r = 0,82$).

Содержание железа в воде в 2001 г. имеет сильную корреляционную связь с уровнем заболеваемости гипотиреозом в том же году ($r = 0,78$). Содержание фтора в воде в 2001 и 2002 гг. имеет сильную корреляционную связь с уровнем заболеваемости тиреотоксикозом в 2003 г. ($r = 0,82$). Уровень железа в воде в 2004 г. связан с уровнем заболеваемости тиреотоксикозом в 2006 г. ($r = 0,75$), концентрация железа в воде в 2005 – с уровнем заболеваемости тиреотоксикозом в 2007 г. ($r = 0,85$). Содержание меди в почве в 2005 г. имеет доказанную связь с уровнем заболеваемости тиреотоксикозом в 2006 и 2007 гг. ($r = 0,75$ и $0,78$, соответственно). Концентрация железа в воде в 2006 г. имеет сильную корреляционную связь с заболеваемостью тиреотоксикозом в 2006 и 2007 гг. ($r = 0,74$ и $0,85$ соответственно), содержание нитритов в воде в 2009 г. – с заболеваемостью тиреотоксикозом в этом же году ($r = 0,81$). Содержание свинца в почве в 2011 г. тесно связано с уровнем гипотиреоза в 2012 г. ($r = 0,86$).

Однофакторный дисперсионный анализ показал, что имеется значимое влияние содержания нитритов воды и кадмия почвы на заболеваемость гипотиреозом, а также содержания железа в воде на заболеваемость тиреотоксикозом с достоверностью 99%.

Выявленные закономерности влияния минерализации воды и почвы на заболеваемость населения согласуются с результатами, полученными Я.Г. Адамовой [2] в Саратовской области и Л.М. Фархутдиновой [3] в Республике Башкортостан, в частности подтверждается влияние меди и кадмия на уровень гипотиреоза, фтора и железа – на

тиреотоксикоз, что позволяет судить о единстве патогенетических процессов, протекающих в щитовидной железе у жителей разных регионов. Сравнение минерализации воды и почвы Пензенской области с состоянием окружающей среды Саратовской области и Республики Башкортостан показало, что почва Пензенской области имеет гораздо более высокое содержание цинка, чем почва Башкортостана (2 мг/кг), но примерно схожие концентрации железа, свинца, цинка, меди с почвой и водой Саратовской области [2,8]. Однако следует отметить, что зависимость заболеваемости от загрязненности изучалась Я.Г. Адамовой и Л.М. Фархутдиновой только в течение одного и того же года, без учета отсроченного влияния, которое, несомненно, присутствует.

Заключение. Таким образом, исследование показало, что существует прямая зависимость между концентрацией минеральных веществ в воде и почве и уровнем заболеваемости патологией щитовидной железы. Установлено, что имеется сильная корреляционная связь между концентрацией кадмия в почве и уровнем гипотиреоза и диффузного зоба, концентрацией железа, нитритов, фтора воды и уровнем тиреотоксикоза. При этом существует также отсроченное влияние минерализации на заболеваемость последующих лет.

Литература

1. Абрамова Н.А. Зобогенные вещества и факторы / Н.А. Абрамова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2006. – №1. – С. 36-39.
2. Абрамова Н.А. Zobogenne of substance and factors / N.A. Abramova // Clinical and experimental thyrology. – 2006. – № 1. – P. 36-39.
3. Адамова Я.Г. Патоморфологический анализ щитовидной железы у населения некоторых техногенно загрязненных городов Саратовской области: дисс. ... канд. мед. наук / Я.Г. Адамова. – Саратов, 2003. – 239 с.
4. Adamova Ya.G. Pathomorphologic analysis of thyroid gland at the population of some technogenically polluted cities of the Saratov region: abstr. ... diss. med. sc. / Ya. G. Adamova. – Saratov, 2003. – P. 239.

3. Бутаев А.М. Эндемический зоб и методы его профилактики с точки зрения экологии / А.М. Бутаев // Вестник Дагестанского научного центра РАН. – 2008. – № 32. – С. 29-37.

Butaev A.M. Endemic crow and methods of its prevention in terms of ecology / A.M. Butaev // Bulletin of the Dagestan scientific center RAS. – 2008. – № 32. – P. 29-37.

4. Дмитриев А.П. Статистическое изучение динамики первичной заболеваемости населения Пензенской области / А.П. Дмитриев, Н.С. Зубрианова // Известия высших учебных заведений. Медицинские науки. – 2008. – №2. – С. 89-98.

Dmitriev A.P. Statistical studying of dynamics of primary incidence of the population of the Penza region / A.P. Dmitriev, N. S. Zubriyanova // News of higher educational institutions. Medical sciences. – 2008. – № 2. – P. 89-98.

5. Кожин А.А. Микроэлементозы в патологии человека экологической этиологии: обзор литературы / А.А. Кожин, Б.М. Владимирский // Экология человека. – 2013. – № 9. – С. 56-64.

Kozhin A.A. Microelementosis in human pathology of ecological etiology: review of literature / A.A. Kozhin, B. M. Vladimirovsky // Human ecology. – 2013. – № 9. – P. 56-64.

6. Материалы государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году по Пензенской области». – Пенза, 2014. – 250 с.

Materials of the state report «About condition of sanitary and epidemiologic wellbeing of the population of the Penza region in the Russian Federation for 2013. – Penza, 2014. – P. 250.

7. Микроэлементозы человека / А.П. Авцын [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 453 с.

Human microelementosis / A.P. Avtsyn [at al.] – M.: Medicine, 1991. – P. 453.

8. Фархутдинова Л.М. Региональные особенности микроэлементного статуса организма человека в развитии тиреоидной и соматической патологии: дисс. ... д-ра мед. наук / Л.М. Фархутдинова. – Челябинск, 2007. – 240 с.

Farkhutdinova L.M. Regional features of the microelement status of a human body in development of thyroid and somatic pathology: diss.... doct. med. sc. – Chelyabinsk, 2007. – P. 240.

9. Хинталь Т.В. Дефицит йода и йоддефицитные заболевания: актуальность проблемы профилактики и лечения в Российской Федерации / Т.В. Хинталь // Terra Medica. 2010. – № 1. – С. 25-28.

Hintal T.V. Iodine deficiency and iodine-related diseases: issues of prevention and treatment in the Russian Federation / T.V. Hintal // Terra Medica. 2010. – № 1. – P. 25-28.

А.П. Сахарюк, А.А. Григоренко, Е.С. Тарасюк, В.В. Шимко,
А.Н. Вереветинов

КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИ- ЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

УДК 616.14-089

Проведено исследование летальности от венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) за 2009-2011 гг. по результатам патологоанатомических исследований. План исследования: возраст, пол, время года, основное заболевание, по поводу которого пациент находился в стационаре, сроки смерти с момента поступления в стационар, источник первичного тромбообразования, изменения в легочной ткани, уровень обтурации легочного венозного русла эмбологенными массами. Средний возраст умерших от ВТЭО больных составил 58 лет. Женщин было больше, чем мужчин. Чаще всего ВТЭО возникали в зимние месяцы. Структура патологии, по поводу которой пациенты получали стационарное лечение: послеоперационный период после многопрофильных хирургических вмешательств, острые нарушения мозгового кровообращения, многопрофильная терапевтическая патология. Источником первичного тромбообразования чаще всего явились венозные синусы голени.

Ключевые слова: венозный тромбоз, венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО), тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА).

The study of mortality rate due to venous thromboembolic disorders (VTED) for 2009-2011 was conducted based on autopsy studies. The plan of the survey: age, gender, time of the year, disease, date of death, a source of primary thrombus formation, changes in lung tissue, a level of pulmonary venous obstruction by embologenic masses. The mean age of VTED deceased people was 58 years. The women were noted more frequently than the men. The VTED cases occurred mostly in winter months. The pathology structure treated: a postoperative period after multidisciplinary surgical interventions, of strokes, multidisciplinary therapeutic pathology. The venous sinuses of lower leg were one of the common causes of primary thrombi formation.

Keywords: venous thrombosis, venous thromboembolic disorders (VTED), pulmonary embolism (PE).

Введение. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одной из трех причин внезапной смерти наряду с инсультом и инфарктом. Летальность от ТЭЛА составляет 0,1% в год в мире и значительно превышает неблагоприятные исходы от дорожного травматизма, рака легких и пневмонии, а также служит причиной 10-12% всех смертей в стационаре [2,9]. В условиях многопрофильного стационара ТЭЛА ежегодно наблюдается у 15–20 из 1000 пролеченных больных. Зачастую она осложняет течение многих заболеваний, травм, послеоперационный, послеродовой периоды [4,5,10]. При этом количество венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) постоянно растет. Основной причиной развития ТЭЛА является тромбоз вен нижних конечностей – распространенное заболевание, ежегодная частота возникновения которого составляет 100–160 случаев на 100 тыс. населения, с частотой фатальной тромбоэмболии 60 случаев на 100 тыс. населения. В США ежегодно фиксируется 8-20 млн. слу-

чаев тромбозов глубоких вен. Венозные тромбозы часто не имеют симптоматики, так как носят пристеночный характер, не нарушающий оттока крови по вене. Так, асимптомные тромбозы, выявляемые методами радиометрии с фибриногеном, меченным ^{125}I , и флебографии, диагностируются при инфаркте миокарда у 5–20% больных, инсульте головного мозга – у 60–70, заболеваниях внутренних органов – у 10–15, после ортопедических операций – у 50–75, простатэктомии – у 40, в абдоминальной и торакальной хирургии – у 29–30% пациентов. Смертность от тромбоэмболических осложнений в общей популяции колеблется от 2,1 до 6,2%. По данным Американской медицинской ассоциации, ежегодно в Соединенных Штатах Америки отмечается до 650 тыс. случаев ТЭЛА, 356 из которых заканчиваются смертью больного. У 10% больных ТЭЛА развивается молниеносно и приводит к гибели в течение часа после появления первых симптомов [3]. Большинство этих фатальных случаев остаются нераспознанными и диагностируются только на аутопсии [7]. При этом своевременное лечение ТЭЛА способно оказать очень высокий эффект. Именно поэтому более чем 90% больных, умерших от ТЭЛА, относятся к тем, у кого попросту не был установлен правильный диагноз и, соответственно, кому не было назначено адекватное лечение [6,8]. Статистический анализ и отчетность

больных с ВТЭО далеки от совершенства в связи с тем, что ВТЭО в построении диагноза при выписке больного или направлении на патологоанатомическое исследование всегда является осложнением основного либо конкурирующих или сочетанных заболеваний и не проходит по статистическим кодам причин смерти. Актуализации этой важной общемедицинской междисциплинарной проблемы посвящено это исследование.

Цель исследования: изучить роль венозных тромбоэмболических осложнений в структуре внезапной смерти; разработать способы предупреждения развития ВТЭО и массивной ТЭЛА у стационарных больных Амурской области.

Материалы и методы. Произведено исследование летальности от ВТЭО за 2009-2011 гг. года по результатам патологоанатомических исследований. Соблюдены все этические нормы патологоанатомических исследований, произведена компьютерная статистическая обработка материала. Исследованию подверглись внезапно умершие пациенты Амурской областной и городской больниц г. Благовещенска. План исследования: возраст, пол, время года, основное заболевание по поводу которого пациент находился в стационаре, сроки смерти с момента поступления в стационар, источник первичного тромбообразования, изменения в легочной ткани, уро-

ГБОУ ВПО «Амурская гос. мед. академия»
МЗ РФ: САХАРЮК Александр Петрович – д.м.н., проф., fyubj@yandex.ru, ГРИГОРЕНКО Алексей Александрович – д.м.н., зав. кафедрой, ТАРАСЮК Евгений Сергеевич – аспирант, ШИМКО Владимир Васильевич – д.м.н., проф., ВЕРЕВЕТИНОВ Артем Николаевич – аспирант.

вень обтурации легочного венозного русла эмбологенными массами.

Результаты и обсуждение. За 2009–2011 гг. в патологоанатомическом отделении Амурской областной клинической больницы (АОКБ) произведено 1764 исследования умерших пациентов из АОКБ и городской больницы г. Благовещенска. У 96 (5,4%) больных причиной смерти явились венозные тромбозэмболические осложнения. Средний возраст умерших от ВТЭО больных составил 58 лет. Женщин было 56 (58,3%), мужчин 40 (41,7%). Чаще всего ВТЭО возникали в зимние месяцы – 28 (29,2%), меньше летом 24 (25%), осенью – 23 (24%) и весной – 21 (21,9%), что соответствует литературным данным (количество ВТЭО зимой на 10–15% выше в связи с уменьшением двигательной активности в зимние месяцы).

Структура патологии, по поводу которой пациенты получали стационарное лечение: послеоперационный период после многопрофильных хирургических вмешательств 30 (31%), острые нарушения мозгового кровообращения – 31 (32%), многопрофильная терапевтическая патология – 35 (37%), что соответствует литературным данным и требует неукоснительного ведения протокола профилактики у данной категории больных. Тромбоэмболическая катастрофа у 18 (20%) пациентов развилась до суток с момента поступления в стационар, у 23 (25%) – через 2–7 дней, у 55 (57%) – через 7 дней и более. Время с момента первичного тромбообразования, эпизода тромбозэмболии мелких, долевых и сегментарных артерий позволяет оказать превентивную помощь 80% больных, предупредив развитие массивной ТЭЛА.

Источниками первичного тромбообразования у 50 (52%) больных явились венозные синусы голени, 21 (22%) – подколенно-бедренно-подвздошный сегмент и нижняя полая вена, 10 (10%) – правые отделы сердца, не выявлен у 19 (16%). Неспецифические изменения в результате обтурации легочного русла выявлены у 48 (50%) пациентов. Массивная тромбозэмболия легочного ствола и легочных артерий зарегистрирована у 69 (72%) больных. Причиной смерти у 27 (28%) явилась тромбозэмболия мелких, сегментарных и долевых артерий. Поиск и устранение массивной ТЭЛА позволяет предупредить развитие массивной ТЭЛА у 2/3 погибших внезапно пациентов [1].

Точные статистические данные

по заболеваемости и смертности от ТЭЛА на сегодняшний день неизвестны, однако примерная распространенность ТЭЛА составляет от 0,5 до 2 на 1000 населения в год [2, 3]. По нашим данным, ТЭЛА как причина смерти составила 5,4% от общего числа патологоанатомических исследований, что составляет 0,8 на 1000 населения в год по Амурской области. Количество нефатальных асимптомных тромбозэмболий легочного русла определить пока не удалось.

С возрастом распространенность ВТЭО растёт в геометрической прогрессии: от 0,05 на 1000 среди детей до 15 лет до 6 на 1000 в возрастной группе старше 80 лет, что может объясняться простым накоплением сопутствующих заболеваний, которые сами по себе являются факторами риска.

Приём оральных контрацептивов и гормонозаместительная терапия в постменопаузе повышают частоту ВТЭО, о чем свидетельствует большее количество женщин 56 (58,3%), чем мужчин 40 (41,7%), в нашем исследовании.

На основании проведенных исследований разработан ряд рационализаторских предложений по способам предупреждения развития ВТЭО и массивной ТЭЛА у стационарных больных Амурской области, которые внедрены в работу кардиохирургического центра ГБОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ; ГАОУЗ Амурской области «Амурская областная детская клиническая больница»; ГБУ Амурской области городская клиническая больница; ГБУ Амурской области «Амурский областной онкологический диспансер».

Выводы

1. Летальность от ТЭЛА в Амурской области составляет 0,8 на 1000 населения в год.
2. Средний возраст пациентов погибших от ТЭЛА 58 лет.
3. По половому признаку преобладали женщины (58%).
4. Каждый третий пациент погиб в зимний период времени, каждый четвертый – летом и осенью.
5. Одна треть пациентов погибла в послеоперационном периоде, вторая треть на фоне острого нарушения мозгового кровообращения, и 30% находились в стационаре по поводу тяжелой многопрофильной терапевтической патологии.
6. У 20% смерть наступила от мас-

сивной ТЭЛА в первые сутки с момента поступления, 25 – через 2–7 дней, 57% – от 7 дней до нескольких месяцев.

7. Источниками первичного тромбообразования явились венозные синусы голени в 52% случаев, подколенно-бедренно-подвздошный сегмент и нижняя полая вена – 22, правые отделы сердца – 10%, не обнаружен у 16%.

8. Неспецифические изменения в результате обтурации легочного русла выявлены у каждого второго пациента.

9. У 2/3 больных имелась острая обтурация легочного ствола и главных ветвей легочной артерии.

Литература

1. Лечебная тактика больных с тромбозэмболией легочной артерии / В.Г. Мишалов, П.М. Павловский, А.С. Никоненко [и др.] // Шпитальна хірургія. – 2000. № 1. – С. 83–85.
2. Tactics of patients with pulmonary embolism / V.G.. Mishalov, P. M. Pawlowski, A. S. Nikonenko [et al.] // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 1. – P.83–85.
3. Яковлев В.Б. Тромбозэмболия легочной артерии в многопрофильном клиническом стационаре (распространенность, диагностика, лечение, организация специализированной медицинской помощи: Дис. д-ра мед. наук / В.Б. Яковлев. – М., 1995. – 47 с.
4. Yakovlev V.B. Pulmonary embolism in multidisciplinary clinical hospital (prevalence, diagnosis, treatment, referral organization: diss. doc. med. sc. / V.B. Yakovlev. – М., 1995. – P. 47.
5. Яковлев В.Б. Тромбозэмболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика / В.Б. Яковлев // Рус. мед. журн. 1998. – № 1. – С. 1036–1047.
6. Yakovlev V.B. Pulmonary embolism. diagnosis, treatment, prevention / V. Yakovlev // Eng. med. journ. - 1998. – №. 1 – P. 1036–1047.
7. Bergqvist D. Incidence of venous thromboembolism / D. Bergqvist, A. Comerota, A. Nicolaidis, B.Lindblad // Scurr. Ved-Orion Publishing Company-London, Los Angeles, Nicosia. – 1994; P. 163–167.
8. Bounameaux H. Clinical and laboratory diagnosis of deep vein thrombosis: new cost-effective strategies / H. Bounameaux, A.Perrier, P.S.Wells // Seminars in vascular Medicine. – 2001. – №. 1. – P. 39–43.
9. Goldhaber S.Z. Echocardiography in the Management of pulmonary embolism / S.Z. Goldhaber // Ann intern Med. – 2002. – Vol. 136. – P. 691–700.
10. Kierkegaard A. Incidence and diagnosis of deep vein thrombosis associated with pregnancy / A. Kierkegaard // Acta obstet gynecol Scand. – 1983. – Vol. 62. – P. 239–243.
11. Complication and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism / P.H. Stein, C.Athanasoulis, A. Alavi [et al.] // Circulation. – 1992 – Vol. 85. – P. 462–468.
12. Rich S. Тромбозэмболия легочной артерии / S. Rich // Кардиология в таблицах и схемах / под. ред. М. Фрида и С. Грайнс. – М.: Практика, 1996. – С. 538–548.
13. Thromboprophylaxis after radical prostatectomy: a survey of Canadian urologists / W.H. Geerts, K.I.Code, S. Singer [et al.] // Thromb Haemost. – 1997. – Vol. 77. – P. 124.

А.П. Сахарюк, А.А. Григоренко, Е.С. Тарасюк, В.В. Шимко,
А.Н. Вереветинов

АКТИВНАЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ЭМБОЛОГЕННЫХ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ В БАССЕЙНЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

УДК 616.14-089

Представлена хирургическая тактика лечения эмбологенных венозных тромбозов в бассейне нижней полой вены. Большая часть пациентов прооперирована в первые сутки с момента поступления. Они находились преимущественно в подостром периоде венозного тромбоза, что говорит о недостаточно эффективной работе первичного хирургического звена и отделений хирургического профиля. Выполнены операции на подвздошном сегменте, нижней полой вене, в частности тромбэктомии из супраренального отдела нижней полой вены, в том числе в сочетании с: тромбэктомией из правой отделов сердца, эмболэктомией из легочных артерий в условиях временной окклюзии полых вен, перевязкой инфраренального отдела нижней полой вены, нефрэктомией, аллопротезированием супраренального отдела нижней полой вены. Активная хирургическая тактика лечения пациентов с флотирующими тромбозами бассейна нижней полой вены позволяет в 98% случаев сохранить им жизнь.

Surgical approach of treatment of embologenic venous thromboses in the inferior vena cava segment is presented. The most part of patients are operated in the first days of admittance. They were mainly in the subacute period of venous thrombosis that testifies to insufficiently effective work of primary surgical link and surgical departments. Operations were performed on iliac segment, inferior vena cava, including either thrombectomy from the suprarenal inferior vena cava or thrombectomy from the right heart or embolectomy from pulmonary arteries in temporary occlusion of vena cava, bandaging of the infrarenal vena cava segment, nephrectomy, alloprosthesis of the suprarenal vena cava segment. The active surgical approach of treating patients with floating thromboses of the inferior vena cava segment allows to save patients in 98% cases.

Keywords: venous thrombosis, venous thromboembolism, pulmonary thromboembolism (PTE).

Проблема венозного тромбоза и тромбоэмболии легочных артерий является междисциплинарной проблемой, характерной для лечебно-профилактического учреждения любого профиля. Частота возникновения венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений составляет 100–160 случаев на 100 тыс., в том числе фатальной тромбоэмболии – 60 случаев на 100 тыс. населения. Смертность от тромбоэмболических осложнений в общей популяции колеблется от 2,1 до 6,2%, по нашим данным составила 5,4%, т.е. 0,8 на 1000 населения в год [1–5]. По данным литературы, у 10% больных развивается массивная тромбоэмболия легочных артерий (ТЭЛА), обусловленная тотальной обтурацией легочного ствола, при которой фактор времени не позволяет спасти пациента от смерти. В наших исследованиях 20% больных погибали в первые сутки с момента начала заболевания [4]. Большинство этих фатальных случаев остаются нераспознанными и диагностируются

только на аутопсии [6–8]. При этом своевременная профилактика миграции флотирующего тромба позволяет предупредить внезапную смерть от массивной ТЭЛА.

Цель исследования: снижение летальности от массивной ТЭЛА путем разработки научного направления в оперативном лечении эмбологенных тромбозов бассейна нижней полой вены.

Материалы и методы. На основании рационализаторских предложений А.П. Сахарюка, Е.С. Тарасюка, А.Н. Вереветинова, выданных ГБОУ ВПО Амурская ГМА Минздрава России № 1878 от 06.08.2014 «Организация профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений в стационаре круглосуточного пребывания»; № 1881 «Тактика лечения эмбологенных венозных тромбозов»; № 1879 от 06.08.2014 «Инициация внедрения информированного согласия на проведение профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) в стационаре круглосуточного пребывания»; № 1888 от 07.08.2014 «Роль источников тромбообразования и ТЭЛА у пациентов с венозными тромбоэмболическими осложнениями»; № 1887 от 07.08.2014 «Тактика ведения послеоперационного периода у больных хирургического профиля»; № 1883 «Сроки летальности от венозных тромбоэмболических осложнений

в условиях стационара круглосуточного пребывания»; № 1890 от 07.08.2014 «Структура летальности от венозных тромбоэмболических осложнений в стационаре круглосуточного пребывания» изучены половозрастная характеристика пациентов, сроки оперативного лечения с момента госпитализации, период венозного тромбоза, уровень флотации тромбов, характер оперативного вмешательства, осложнения и исходы.

Результаты исследования. За 5 лет – 2009-2013 гг. – в отделении сосудистой хирургии Амурской областной клинической больницы произведено 4193 операции, при этом 147 (3,5%) пациентов оперированы по поводу флотирующих тромбозов различной локализации. Количество пациентов по половому признаку было одинаковым: мужчин – 72, женщин – 75, средний возраст составил 52,4 года. 75% пациентов прооперированы в первые сутки с момента поступления: 60 (41%) – до 6 ч, 50 (34%) – до 24 ч. 37 (25%) больных прооперированы через сутки и более с момента госпитализации. У 42 (29%) пациентов зарегистрирован острый период венозного тромбоза, у 105 (71%) – подострый. У 53 (35,8%) больных флотирующий тромб находился в подвздошно-кавальном сегменте бассейна нижней полой вены: в нижней полой вене – у 9 (6,1%), общей подвздошной вене –

ГБОУ ВПО «Амурская гос. мед. академия»
МЗ РФ: **САХАРЮК Александр Петрович** – д.м.н., проф., fyubj@yandex.ru, **ГРИГОРЕНКО Алексей Александрович** – д.м.н., зав. кафедрой, **ТАРАСЮК Евгений Сергеевич** – аспирант, **ШИМКО Владимир Васильевич** – д.м.н., проф., **ВЕРЕВЕТИНОВ Артем Николаевич** – аспирант.

4 (2,7%), наружной подвздошной – у 40 (27%). В нижней полой вене флотация на уровне супраренального отдела имела у 7 пациентов (4,7%), на уровне ренального сегмента – у 2 (1,4%). У 93 (63,5%) больных флотация тромба локализовалась на уровне бедренно-подколенного сегмента: в общей бедренной вене – у 44 (30%), поверхностной бедренной – 26 (18%), большой подкожной вене – 12 (8,1%), подколенной вене – у 11 (7,4%). У одного пациента (0,7%) продолженный флотирующий тромбоз достигал правых отделов сердца.

51 (34,9%) пациенту выполнена операция на подвздошном сегменте, в том числе перевязка наружной подвздошной вены – 45 (31%), ретроградная тромбэктомия из подвздошного сегмента – 1 (0,6%), ретроградная тромбэктомия из подвздошного сегмента с наложением артериовенозной фистулы на уровне бедра – 1 (0,6%), изолированная перевязка общей подвздошной вены – 4 (2,7%). 38 (25,6%) больным лигирована поверхностная бедренная вена, в том числе 3 (2%) – в сочетании с кроссэктомией большой подкожной вены, 1 (0,6%) – с кроссэктомией малой подкожной вены противоположной конечности. Также 33 (22,8%) пациентам произведена тромбэктомия из общей бедренной вены, в том числе 4 (2,7%) – изолированно, 16 (10,8%) – в сочетании с перевязкой поверхностной бедренной вены, 11 (8%) – в сочетании с кроссэктомией большой подкожной вены и 2 (1,3%) – в сочетании с перевязкой поверхностной бедренной и большой подкожной вен. 29 (20,3%) больным произведена кроссэктомия большой подкожной вены, в том числе 13 (9%) – изолированно, 11 (8%) – в сочетании с тромбэктомией из общей бедренной вены, 2 (1,3%) – с перевязкой поверхностной вены. У 3 (2%) пациентов кроссэктомия сочеталась только с перевязкой поверхностной бедренной вены.

11 операций (7,6%) выполнено на нижней полой вене, из них 8 тромбэктомий – из супраренального отдела нижней полой вены, в том числе в сочетании с: тромбэктомией из правых отделов сердца – 1 (0,6%); эмболизацией из легочных артерий в условиях временной окклюзии полых вен, перевязкой инфраренального отдела нижней полой вены – 1 (0,6%); перевязкой инфраренального отдела нижней полой вены – 1 (0,6%); нефрэктомией – 4 (2,6%); аллопротезированием супраренального отдела нижней полой вены – 1 (0,6%). 3 пациента (2%) оперированы повторно по поводу абдоминальной гематомы. Умерло 3 пациента (2%) от повторного тромбоза бассейна нижней полой вены и рецидивирующей тромбоземболии легочных артерий.

Выводы

1. Эмбогенные венозные тромбозы – патология молодого, трудоспособного возраста (средний показатель 52,4 года).

2. 75% пациентов прооперированы в первые сутки с момента госпитализации, что позволило избежать массивной, смертельной ТЭЛА у 98% больных.

3. Неэффективная работа первичного звена (амбулаторного и отделений круглосуточного пребывания) подтверждается тем, что в 71% случаев больные находились в подостром периоде тромбоза.

4. Вмешательства на уровне илеокавального сегмента нижней полой вены в 42,5% требуют высокого профессионализма сердечно-сосудистого хирурга и развития целенаправленного научного направления в решении этой проблемы.

5. Операции на бедренно-подколенном сегменте выполнены в 57,5%, позитивно прогнозируемы и позволяют надежно предотвратить пульмональную катастрофу.

Литература

1. Покровский А.В. Клиническая ангиология / А.В. Покровский. – М.: Медицина, 2004. – 1700 с.
Pokrovsky A.V. Clinical Angiology / A.V. Pokrovsky. – М.: Медицина, 2004. – P. 1700.
2. Савельев В.С. Флебология / В.С. Савельев. – М.: Медицина, 2001. – 659 с.
Saveliev V.S. Phlebology / V.S. Saveliev. – М.: Медицина, 2001. – P. 659.
3. Сахарюк А.П. Структура летальности от венозных тромбоземболических осложнений / А.П. Сахарюк, В.В. Шимко, Е.С. Тарасюк, А.Н. Емец // Материалы XXIX Международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов «Новые направления и отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных вмешательств в лечении сосудистых больных». – Рязань, 2014. – С. 305-307.
Saharyuk A.P. The structure of mortality from venous thromboembolic complications / A.P. Saharyuk, V.V. Shimko, E.S. Tarasyuk, A.N. Yemets // Proceedings of the XXIX International Conference of the Russian Society of Angiology and Vascular Surgery «New directions and long-term results of open and endovascular interventions in the treatment of vascular patients». – Ryazan, 2014. – P. 305-307.
4. Сахарюк А.П. Летальность от венозных тромбоземболических осложнений в Амурской области / А.П. Сахарюк, В.В. Шимко, Е.С. Тарасюк, А.Н. Емец // Амбулаторная хирургия: стационарозамещающие технологии. – 2014. – № 1-2. – С. 62-64.
Saharyuk A.P. Mortality from venous thromboembolic disorders in the Amur region / A.P. Saharyuk, V.V. Shimko, E.S. Tarasyuk, A.N. Yemets // Outpatient Surgery: inpatient technology. – 2014. – № 1-2. – P. 62-64.
5. Шевченко Ю.Л. Основы клинической флебологии / Ю.Л. Шевченко. – М.: Медицина, 2005. – 312 с.
Shevchenko Y.L. Clinical Fundamentals of Phlebology / Y.L. Shevchenko. – М.: Медицина, 2005. – P. 312.
6. Ansari A. Acute chronic pulmonary thromboembolism: current perspectives Part. 6. Course and prognosis and natural history / A.A. Ansari // Clin. Cardiology. – 1987. – Vol. 10. – P. 40–45.
7. Jing Z. Comparative study of ultrasonic detection of popliteal vein reflux / Z. Jing, P. Lu, G. Cao // Chung Hua – Wai – Ko – Tsa – Chin. 1995. – Vol. 33, №2. – P. 108-111.
8. Johansson E. Venous thrombectomy in the lower extremity: clinical, phlebographic and plethysmographic evaluation of early and late results / E. Johansson, S. Nordlander, S. Zetterquist // Acta. Chir. Scand. – 1973. – Vol. 139. – P. 511–516.

В.А. Толокольников

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТКИ ПРИ РАЗВИТИИ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ И В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СУЛЬФАТОМ И ТАУРИНАТОМ МАГНИЯ

УДК 616-091:618.11:611.018.81

В настоящем исследовании установлено, что при алиментарном дефиците магния наблюдались структурные изменения во всех слоях матки крыс, которые сопровождались значимыми отклонениями количественных морфологических показателей, свидетельствующими о разнонаправленной динамике изменений с преобладанием нарушений кровообращения и развитием процессов атрофического характера. При проведении фармакологической коррекции алиментарного дефицита магния сульфатом магния и таурином магния отмечалась различная по выраженности положительная динамика выявленных в матке компенсаторно-приспособительных изменений.

Ключевые слова: алиментарный дефицит магния, репродуктивная система, матка.

In this research we established structural changes in all layers of rats' uterus due to alimentary magnesium deficiency accompanied by significant deviations of quantitative morphological indices that testify to multidirectional dynamics of changes with prevalence of impaired blood circulation and development of atrophic processes. When carrying out pharmacological correction of alimentary magnesium deficiency by magnesium sulfate and magnesium taurinate there has been positive dynamics of various on expressiveness with compensatory and adaptive changes in an uterus.

Keywords: alimentary magnesium deficiency, reproductive system, uterus.

Введение. При изучении патологии беременности и родов внимание исследователей направлено на проблемы магнидефицитных состояний [5]. В практической деятельности для профилактики и лечения гипертонуса матки, нарушения функции фетоплацентарной системы и родовой деятельности могут использоваться различные магниесодержащие препараты [7, 12]. Исследование структурных механизмов влияния дефицита магния на органы женской репродуктивной системы и поиск оптимальных препаратов, используемых для фармакологической коррекции патологических состояний, связанных с невынашиванием беременности и патологических состояний родов, является актуальной проблемой акушерства и гинекологии [10]. Кроме того, данные о степени компенсаторных изменений в матке в условиях сформированного магнидефицитного состояния и его фармакологической коррекции различными препаратами магния остаются противоречивыми [9, 11]. Поиск закономерностей развития патоморфологических изменений является актуальной задачей и в настоящее время. Именно поэтому **целью** настоящего исследования является определение основных закономерностей морфологических изменений

матки крыс при алиментарном дефиците магния и при его фармакологической коррекции в условиях экспериментального моделирования.

Материал и методы. Исследование проводилось на 70 белых беспородных крысах-самках массой 180-200 г в возрасте 6 месяцев. 1-ю группу [n=10] составили интактные самки. Для определения фазы полового цикла на протяжении 10 последовательных дней у каждой самки брали влагалищный мазок, чтобы определить фазу и закономерности протекания овуляторного цикла у отобранных в эксперимент животных. Во 2-ю группу [n=10] вошли самки, находившиеся на магнидефицитной диете в течение 12 недель. Моделирование алиментарного дефицита магния проводили с использованием специальной магнидефицитной диеты, аналогичной диете, производимой фирмой MP Biomedicals (Aurora, Ohio, США) с 3,5%-ным содержанием полиминеральной смеси, не содержащей магний. Весь рацион готовился на деионизированной воде, эту же воду в ходе эксперимента использовали в качестве питьевой воды для животных, находящихся на диете. Скорость и глубину развития гипомagneзмии контролировали, определяя содержание магния в плазме и эритроцитах животных, спектрофотометрическим методом по цветной реакции с титановым желтым [6].

3-ю [n=10] и 4-ю [n=10] группы составили самки, которые находились на магнидефицитной диете 12 недель и с 9-й по 12-ю неделю получали перо-

рально через зонд 50 мг/кг массы тела алиментарного магния в виде магния сульфата (Magnesium sulphate), магния таурината (Magnesium N-acetyltaurate) соответственно.

Морфометрическое исследование проводилось с использованием программы «Видео-Тест-Морфо,4», статистическая обработка проведена с использованием стандартного пакета программ Statistika 6.0 for Windows. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ [1, 3].

Результаты. При гистологическом исследовании матки экспериментальных животных, находившихся на безмагниевого диете (группа 2), было установлено, что патоморфологические изменения проявлялись в виде неспецифических изменений, повреждения сосудов микроциркуляторного русла с последующим возникновением патологических изменений со стороны эндометрия и миометрия. Эндометриальная строма была уплотнена с незначительным количеством и неравномерным расположением маточных желез. Со стороны микроциркуляторного русла эндометрия наблюдалось частичное запустевание сосудов. Миометрий характеризовался наличием дистрофических изменений миоцитов с вакуолизацией цитоплазмы, отеком межмышечного пространства и полнокровием сосудов микроциркуляторного русла. В строме по сравнению с контрольной группой отмечалось снижение числа эозинофилов в 10,7 раза ($p < 0,05$) с наличием единичных

ТОЛОКОЛЬНИКОВ Василий Александрович – ассистент кафедры патанатомии Волгоградского государственного медицинского университета, аспирант, preva73@yandex.ru.

лимфоцитов. По результатам исследования было установлено, что масса матки крыс в результате безмагниевого диеты уменьшилась на 66% ($p < 0,05$). При морфометрическом сравнении с группой контроля толщина стенки матки снижалась на 70% ($p < 0,05$), а толщина стенки сосудов увеличилась на 35% ($p < 0,05$). Снизилась объемная доля желез эндометрия на 40% ($p < 0,05$), высота однослойного столбчатого эпителия и объемная доля ядер однослойного столбчатого эпителия увеличились на 48 ($p < 0,05$) и 50% ($p < 0,05$) соответственно.

При определении длительности эстрального цикла у животных 2-й группы на 2-й неделе отмечалось увеличение продолжительности фазы диэструса на 94,12% ($p < 0,05$), проэструса на 100 ($p < 0,05$), продолжительность фазы эструса снизилась на 46,94% ($p < 0,05$). На 2-м месяце исследования достоверно уменьшилась продолжительность фазы эструса у магнийдефицитных животных на 43,33% ($p < 0,01$). При проведении коррекции алиментарного дефицита магния на фоне введения магнийсодержащих препаратов происходило незначительное увеличение продолжительности фазы эструса и уменьшение длительности фазы проэструса.

При коррекции алиментарного дефицита магния такими препаратами, как сульфат магния и тауринат магния, толщина эндометрия достоверно уменьшалась на 36,6 ($p < 0,05$) и 27% ($p < 0,05$) соответственно относительно группы контроля, но отмечалось увеличение толщины эндометрия относительно группы алиментарного дефицита магния на 107,24% ($p < 0,05$), а при коррекции тауринатом магния – на 138,48% ($p < 0,05$).

При исследовании миометрия у животных 3-й группы (коррекция сульфатом магния) наблюдалось увеличение его толщины на 26,29% ($p < 0,05$), у животных 4-й группы (коррекция тауринатом магния) толщина миометрия уменьшилась на 10,48% ($p < 0,05$) относительно интактной группы.

При морфометрическом исследовании в 4-й группе (коррекция тауринатом магния) высота экзокриноцитов желез нормализовалась, а объемная доля ядер экзокриноцитов желез достоверно увеличилась на 56,95% ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля. При коррекции сульфатом магния высота экзокриноцитов желез достоверно снижалась на 42,45% ($p < 0,05$), объемная доля (ОД) ядер экзокриноцитов ядер желез увеличивалась на 43,69%

Морфометрические показатели матки крыс при алиментарном дефиците магния и при его фармакологической коррекции

Морфометрические показатели	Контроль (интактные)	Дефицит магния	Сульфат магния	Тауринат магния
Толщина эндометрия, мкм	1326,5±124,5	405,6±9,8*	840,6±22,1*#	967,3±24,4*#
Толщина миометрия, мкм	559,1±12,3	168,5±4,20*	706,1±11,0*#	500,5±13,6*#
Толщина стенки сосудов миометрия, мкм	26,2±0,2	35,5±0,7*	34,01±0,4*	30,3±0,4*#
ОД желез эндометрия, %	3,8±0,5	2,3±0,1*	4,1±0,3*	2,3±0,6*
Высота однослойного столбчатого эпителия, мкм	35,9±2,5	53,3±5,9*	30,5±0,4*#	54,4±0,6*
ОД ядер однослойного столбчатого эпителия, %	30,1±4,7	39,2±2,8*	46,2±2,8*#	43,4±1,3*#
Высота экзокриноцитов желез, мкм	36,49±3,3	16,5±0,2*	21,0±0,2*#	36,6±0,3*
ОД ядер экзокриноцитов желез, %	30,9±2,1	39,4±2,7*	44,4±2,7*#	48,5±1,7*#

* результаты достоверны относительно группы контроля при $p < 0,05$; # результаты достоверны относительно группы алиментарного дефицита магния при $p < 0,05$.

($p < 0,05$) относительно показателей интактных животных (таблица).

Обсуждение. Обнаруженные нами структурные изменения в стенке матки при алиментарном дефиците магния и нарушение эстрального цикла свидетельствуют об угнетении репродуктивной функции. Это может быть следствием развившегося электролитного дисбаланса, патоморфологических изменений в сосудах микроциркуляторного русла, что подтверждается снижением концентрации магния в плазме крови экспериментальных животных и согласуется с имеющимися экспериментальными данными, а также характерно для возрастзависимых нарушений в репродуктивной системе, связанных с нарушением гипоталамо-гипофизарной регуляции [3].

При коррекции магнийдефицитного состояния препаратами магния структурные изменения матки менее выражены, о чем свидетельствуют качественные сдвиги: уменьшение отека, дезорганизации соединительной ткани всех слоев матки и её сосудистой системы, подтверждающееся результатами морфометрического исследования и литературными данными [8, 2], что, по-видимому, связано с активацией компенсаторных механизмов и ангиопротекторными и противовоспалительными эффектами различных солей магния.

Выводы. Таким образом, установлено, что при моделировании магнийдефицитного состояния наблюдаются структурные изменения во всех слоях матки крыс, сопровождающиеся значи-

мыми отклонениями количественных морфологических показателей, свидетельствующими о разнонаправленной динамике изменений с преобладанием нарушений кровообращения и развитием процессов атрофического характера.

При фармакологической коррекции алиментарного дефицита магния тауринатом или сульфатом магния отмечалось неполное восстановление структурных компонентов эндометрия и миометрия, сопровождавшееся увеличением объемной доли маточных желез до контрольных значений при использовании сульфата магния, что свидетельствует о существовании различий в лекарственном патоморфозе магнийдефицитного состояния и может объяснить различия в характере и динамике изменения репродуктивной функции крыс.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 1990. - 284 с.
2. Avtandilov G.G. Medical morphometry / Avtandilov G.G. - M.: Medicine, 1990. - P. 284.
3. Влияние таурината магния на динамику морфометрических показателей матки и яичников крыс при моделировании алиментарной недостаточности магния / В.А. Толокольников, А.В. Смирнов, А.А. Спасов [и др.] // Вестник Волгоградского гос. ун-та. - 2014. - № 4. - С. 74-78.
4. The role of nutritional magnesium deficiency in the formation of nephrolithiasis in rats and its correction magnesium salts / V. A. Tolokonnikov, A. V. Smirnov, A.A. Spasov [at al.] // Bulletin of the Volgograd state university. - 2014. - №4. - P. 74-78.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. - М: Практика, 1999.
- Glanz S. Medical and biological statistics / Glanz S. - M: Practice, 1999.
4. Котельников А.В. Характеристика эстрального цикла белых крыс на разных этапах онтогенеза при введении витамина Е / Котельников А.В., Котельникова С.В. // Вестник Астраханского гос. техн. ун-та. 2005. - № 3.-215-218 с.
- Kotelnikov A.V. Estrous cycle of white rats at different stages of ontogenesis with vitamin E administration / Kotelnikov A.V. Kotelnikova S.V. // Journal of Astrakhan State Technical University. - 2005 - № 3.- P. 215-218.
5. Кошелева Н.Г. Применение препаратов магния в акушерстве и гинекологии / Акушерство и гинекология. - 2004. - № 2. - 62-64.
- Kosheleva N.G. The use of magnesium preparations in obstetrics and gynecology / Koshcheleva N.G. // Obstetrics and Gynecology. - 2004. - № 2. - P. 62-64.
6. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / Меньшиков В.В. // Справочник. - 1987.
- Menshikov V.V. Laboratory Methods in clinic / Menshikov V.V. // Directory. - 1987.
7. Роль алиментарного дефицита магния в формировании нефролитиаза у крыс и его коррекция солями магния / А.А. Спасов, И.Н. Иезица, М.В. Харитонов [и др.] // Вопросы питания. - 2008. - Т.77, - №6. - 62-71 с.
- The role of nutritional deficiency of magnesium in the formation of nephrolithiasis in rats and its correction salts of magnesium / A.A. Spasov, I.N. Iezhitsa, M.V. Kharitonov [at al.]. - 2008. - Vol. 77, No. 6. - P. 62 - 71.
8. Comparative angioprotective effects of magnesium compounds. / Kharitonova M, Iezhitsa I, Zheltova A [at al.] // Elem Med Biol. - 2015. - Jan. - № 29. P. 227-34.
9. Plasma and myometrium electrolyte changes in the last trimester of pregnancy / Cunze T, Spätling L, Kunz PA [at al.] // Geburtshilfe Frauenheilkd. - 1994. - Jun. - № 54(6). - P. 362-6.
10. Protective effect of magnesium and metformin on endometrium and ovary in experimental diabetes mellitus / Gales C, Zamfir C, Radulescu D [at al.] // Magnes Res. - 2014. Apr-Jun. - № 27(2). - P. 69-76.
11. Skajaa K. Magnesium intake and status and pregnancy outcome in a Danish population. /Skajaa K, Dørup I, Sandström BM // Geburtshilfe Frauenheilkd. - 1994. - Jun. - №54(6). - P. 362-6.
12. The effects of magnesium sulphate on the contractile activity of uterus in an animal model of preeclampsia / Yildirim E, Macun HC, Cinar M [at al.] // Clin Exp Obstet Gynecol. - 2014. - №41(2). - P. 169-73.

В.Е. Раков, А.А. Артифексова

РОЛЬ ЭКОЛОГО-ИНДУСТРИАЛЬНОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ РЕГИОНА В РАСПРОСТРАНЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 616.441-07(084.42)

В исследовании определен спектр заболеваний щитовидной железы в зависимости от влияния йододефицита и уровня индустриальной напряженности во Владимирской области РФ.

Ключевые слова: щитовидная железа, йододефицит, опухолевая и неопухолевая патология.

In this report the profile of thyroid glands diseases is detected subject to iodine deficient background and industrial development of the Vladimirskiy region RF.

Keywords: thyroid glands, iodine deficiency, oncological and nononcological pathology.

Введение. По данным ВОЗ, за последние 15 лет число случаев впервые выявленной опухолевой патологии щитовидной железы (ЩЖ) удвоилось преимущественно за счет лиц молодого и среднего возраста [1].

В отношении причин развития патологии ЩЖ отечественные авторы утверждают: «Ни один из видов эндокринной патологии не связан так с окружающей средой, как болезни ЩЖ, поскольку структура и функция ЩЖ тесно связаны с поступлением извне йода и других микроэлементов» [2,4]. Кроме того, ЩЖ, как и любой другой орган, подвержена действию факторов техногенного характера, промышленных и бытовых ядов, которые в ряде случаев несут специфические черты определенной территории [3,5].

Владимирская область включает районы, характеризующиеся как нор-

мальным содержанием йода в воде, так и эндемичные по йоду в сочетании с техногенным и химическим воздействием различной степени на человека. Все это создает многофакторную среду воздействия на человека, изучение влияния которой позволит не только провести комплексную оценку их значимости в плане развития патологии ЩЖ, но и создать программу профилактического направления в лечебно-диагностическом процессе заболеваний этого органа.

Цель работы – определить спектр заболеваний щитовидной железы в зависимости от уровня йододефицита и влияния индустриальных факторов на территории Владимирской области для формирования программы скринингового анализа и разработки программы профилактики опухолевой и неопухолевой патологии.

Материалы и методы. Для исследования использовались отчеты лечебных учреждений, в которых ведется прием пациентов врачом эндокринологом, а также данные отчетов патологоанатомических отделений по опе-

рационно-биопсийному материалу за 10 лет (2003-2013 гг.). При статистическом анализе результатов исследования использовались методы эпидемиологической статистики (интенсивная и стандартизированная заболеваемость, показатель отношения шансов, относительный риск), вариационной статистики (арифметическая средняя, медиана, 95% доверительный интервал, тест Колмогорова-Смирнова на нормальное распределение, критерий Манна-Уитни, критерии χ^2 , точный критерий Фишера для малого числа наблюдений), корреляционный анализ методом ранговой корреляции Спирмена, построение ROC-кривых. Расчеты проводились с использованием программ Statistica 6.0 for Windows и Microsoft Office Excel 2003.

Результаты исследований и их обсуждение. Ежегодная средняя интенсивная заболеваемость карциномой ЩЖ во Владимирской области за 10 лет составила 2,7 случаев на 100 тыс. населения (93% ДИ 1,87-3,71), что соответствует 42 ± 4 новому больному в год. Абсолютное количество

ГБОУ ВПО «Нижегородская мед. академия» МЗ РФ: **РАКОВ Василий Евгеньевич** – заочный аспирант, врач патологоанатом ЦРБ г. Муром, **Артифексова Анна Алексеевна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, artifeksova@yandex.ru.

больных этой патологией увеличилось с 28 в 2003 г. до 59 в 2013 г. При этом к 2013 г. заболеваемость почти достигала общероссийских показателей и превышала таковые в 2012 г., однако достоверных отличий выявить не удалось (критерий Манна-Уитни, $p > 0,06$). Шансы заболеть в областном центре приняли за 1. Показатель отношения шансов (ОШ) был достоверно высоким в Ковровском и Муромском районах – 2,22 (94% ДИ 1,09–4,24) и 4,9 (95% ДИ 3,69–7,76) соответственно. В то же время достоверно низкие показатели ОШ заболеть раком ЩЖ по сравнению с г. Владимир не выявлены ни в одном районе.

Отношение городского и сельского населения среди заболевших раком ЩЖ составило 84% против 16%. Средняя численность городского населения области в 2,4 раза превышала среднюю численность населения районов в течение всего исследовательского периода. Относительный риск развития рака ЩЖ среди городского населения области составил 2,16 (95% ДИ 1,53–3,07).

Соотношение женщин и мужчин среди заболевших равнялось 5:1. Количество мужчин в исследуемой группе составило 14,9%, женщин – 85,1% ($\chi^2 = 279,6$, $p < 0,001$). Таким образом, среди больных раком ЩЖ преобладали лица женского пола.

Средняя интенсивная заболеваемость среди мужчин составила 0,9 случаев (95% ДИ 0,7–1,06) на 100 тыс. мужского населения в год, женщин – 4,3 (95% ДИ 2,65–5,92) на 100 тыс. женского населения в год. Средняя заболеваемость женщин за весь период наблюдения превышала таковую у мужчин в 4,8 раза ($t = 5,3$, $p < 0,001$).

Концентрация йода в водных источниках Владимирской области колеблется в широких пределах. В районах, использующих преимущественно водоснабжение из артезианских источников, содержание йода является более высоким и колеблется в небольших пределах – от 0,218 г/л до умеренного снижения (0,164–0,141 мг/л). На территориях с использованием наземной и почвенно-грунтовой воды имеет место выраженный йододефицит вплоть до концентраций, не определяемых стандартными методами (в 4-х районах области и областном центре). Средняя концентрация йода в воде по Владимирской области составила $0,0982 \pm 0,06$ мг/дм³ (95% ДИ средней 0,0758–0,1181, медиана – 0,109) (тест Колмогорова-Смирнова, $p = 0,452$). Содержание йода, соответствующее ми-

нимальной границе потребности в нем (не менее 0,125 г/дм³), определялось в 3-х районах области.

Для определения возможной зависимости заболеваемости карциномой ЩЖ от выраженности йодного дефицита в районах мы провели корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена, который выявил отсутствие прямой зависимости заболеваемости раком ЩЖ от уровня йодной эндемии в том или ином регионе области (Spearman $R = 0,11$, $p = 0,48$).

На следующем этапе мы проанализировали связь между возрастным уровнем пациентов с впервые выявленной карциномой ЩЖ и концентрацией йода в питьевой воде. Для этого была определена прогностически значимая концентрация йода в воде, которая составила $> 0,120$ мг/дм³. Исходя из этого показателя, все пациенты были разделены на 2 группы. Средний возраст больных в группе, проживающих на территории с уровнем йода в воде $\leq 0,120$ мг/дм³; составил $42,4 \pm 8,6$. В то же время средний возраст больных карциномой ЩЖ в группе с концентрацией йода в воде $> 0,120$ мг/дм³ равнялся $54,4 \pm 9,7$ (критерий Стьюдента, $t = 2,3$ ($p = 0,042$)). Таким образом, при более выраженном йодном дефиците карцинома ЩЖ впервые выявлялась у пациентов достоверно более молодого возраста, чем в группе людей, проживающих на территориях с нормальной или умеренно сниженной концентрацией йода в питьевой воде.

Известно, что неопухолевая патология ЩЖ прямо коррелирует с уровнем йододефицита. Многообразные изменения строения щитовидной железы формируют фоновую патологию при опухолевом процессе. Наши исследования показали, что 23% всех карцином (преимущественно папиллярный и фолликулярный варианты) в качестве фоновых процессов имеют узловой и диффузный токсический зоб, а также хронический тиреоидит и микроаденомы ЩЖ. Медуллярная и анапластическая карцинома ЩЖ чаще развивается при отсутствии структурной патологии железы de novo. Многофакторный анализ сочетаний йододефицита, нормальной концентрации йода и наличия опухолевой и неопухолевой (фоновой) патологии не выявил достоверной зависимости.

У 76,9% больных рак ЩЖ был диагностирован на фоне отсутствия патологического процесса неопухолевой природы. В то же время наиболее частым преморбидным фоном являлись

аденома ЩЖ и узловой зоб в 10,8% и 6,3% случаев соответственно. Встречаемость аденомы ЩЖ и узлового зоба, а также отсутствие какой-либо фоновой патологии не ассоциировались с конкретной формой рака.

Оценка спектра гистологических форм рака ЩЖ выявила, что относительная частота папиллярного рака ЩЖ уменьшилась с 2003 по 2013 г. с 85,2 до 63,6%, однако достоверного снижения не выявили, критерии $\chi^2 = 1,948$, $p = 0,163$. Частота фолликулярного рака ЩЖ увеличилась с 11,5 до 35,3%, критерии $\chi^2 = 3,736$, $p = 0,053$. Частота анапластического рака достоверно также не менялась (точный критерий Фишера, $p = 0,111$). Гистологический вариант медуллярного рака ЩЖ встречался крайне редко.

Изучение влияния внешних канцерогенных факторов на возникновение рака ЩЖ было начато с формирования карты заболеваемости по районам Владимирской области. Полученные данные показали, что наибольшее число больных раком ЩЖ за весь проанализированный период (32%) выявили в областном центре. В то же время высокий уровень заболеваемости отмечался и в других районах, имеющих производственные предприятия, оказывающие на экологический статус региона воздействие разной степени выраженности.

Выводы:

- карциномой ЩЖ болели преимущественно женщины молодого возраста в йододефицитных регионах;
- злокачественные опухоли с относительно высокой дифференцировкой возникают на фоне доброкачественных процессов – аденомы и узлового зоба;
- опухоли с низкой степенью дифференцировки имеют свой путь анаплазии, возникают без фоновых процессов, чаще встречаются в промышленном центре и не проявляют зависимости от уровня йододефицита.

Литература

1. Аксель Е.М. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году / Е.М. Аксель // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. - М., 2002. - С.85-106.
2. Aksel E. Statistics of morbidity and mortality from malignant cancers in 2000 / E. Aksel // Malignant cancers in Russia and the CIS in 2000. - М., 2002. - Р. 85-106.
3. Басинский В.А. Патоморфология щитовидной железы как маркер экологического неблагополучия / В.А. Басинский // Экология человека. - 2002. - №3. - С.17-21.

Basinsky V. Thyroid gland pathomorphology as a marker of ecological trouble / V. Basinsky // Human Ecology. - 2002. - № 3. - P. 17-21.

3. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы / Е.А. Валдина. - СПб., 2001. - 397 с.

Valdina E. Thyroid gland diseases / E. Valdina. - SPb., 2001. - P. 397.

4. Морфоэкологическая характери-

стика заболеваний щитовидной железы в различных регионах России и Белоруссии по данным операционного материала / О.К. Хмельницкий, М.С. Третьякова, И.В. Киселев [и др.] // Арх. патологии. - 2000. - Т.62, № 4 - С.19-27.

Morphoecological characteristics of thyroid glands diseases in different regions of Russia and Belarus on the basis of operating

data / O. Khmelniitsky, M. Tretyakova, I. Kiselev // Arch. pathology. - 2000. - V. 62, № 4. - P. 19-27.

5. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний щитовидной железы / О.К. Хмельницкий. - СПб., 2002. - 256 с.

Khmelniitsky O.K. Cytological and histological diagnosis of thyroid diseases. - SPb., 2002. - P. 256.

А.Б. Гурьева

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОПОРЦИЙ ТЕЛА ЖЕНЩИН ЯКУТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 572.512 (571.56)

Проведено исследование антропометрических показателей и пропорций тела женщин якутской национальности различных возрастных групп (I и II периодов зрелого возраста, пожилого и старческого возрастных групп). В результате установлена возрастная изменчивость длины и пропорций тела женщин (большие показатели длины тела, меньший индекс ширины таза, больший индекс длины корпуса у женщин I и II периодов зрелого возраста по сравнению с аналогичными показателями женщин старших возрастных групп). Оценка пропорциональности телосложения женщин-якуток РС(Я) также выявила особенности пропорций, не зависящие от возраста: прямоугольный корпус, относительная коротконогость. Выявленные антропологические характеристики указывают на наличие возрастной и региональной изменчивости физического статуса населения Якутии, способствующей активной жизнедеятельности в современных условиях Якутии.

Ключевые слова: пропорции тела, индексы, Республика Саха (Якутия).

The study of anthropometric measures and body proportions of Yakut women from different age groups (I and II periods of middle-aged, elderly and senile age groups). The age variation of the length and proportions of women's bodies has been established (higher parameters of body length, lower index of pelvis width, higher index of trunk length at women of the I and II middle-aged period as compared with the women of older age groups). The assessment of body proportionality of the Yakut females of the RS(Y) has identified some not age-related features: rectangle body shape and relative leg shortness. Such anthropological characteristics show that there is age and regional variability of the physical status of the population of Yakutia promoting active life in the contemporary conditions of Yakutia.

Keywords: body proportions, indices, Sakha Republic (Yakutia).

Введение. Длительное проживание человеческих популяций в определенных условиях среды обитания определяет наличие специфических морфофункциональных характеристик населения, особенностей жизнедеятельности организма, позволяющих жить, развиваться в этих условиях. В связи с этим изменчивы и характеристики как внешних признаков, так и внутренней организации человеческого организма среди населения различных регионов и этносов [7, 13].

Своеобразие природно-климатических условий Якутии (длительное воздействие низких температур, фото-периодизм, геохимическая ситуация), определенный характер питания и другие факторы сказались на структурно-физиологической организации ее жителей, предки которых из поколения в поколение проживали в относительно мало изменяющихся экологических условиях [10]. История антропологических исследований народов Якутии охватывает более чем столетний период

[1,3,8,11,14]. Исследователям удалось выявить соматоскопические и соматометрические особенности населения Якутии. Комплекс природно-климатических факторов РС(Я) в сочетании с современными социально-экономическими, экологическими условиями, изменение характера питания населения Якутии влияют на состояние морфофункционального статуса современного населения, позволяют приспосабливаться к меняющимся условиям среды.

В связи с этим с 1997 г. в РС(Я) сотрудниками СВФУ им. М.К.Аммосова совместно с сотрудниками КрасГМУ им. В.Ф.Войно-Ясенецкого проводятся комплексные антропометрические исследования взрослого населения Якутии [9], включающие изучение характеристики габаритных размеров, компонентного состава тела, конституциональную характеристику. При этом оценка пропорциональности телосложения взрослого населения Якутии, исследование изменчивости пропорций тела до настоящего времени не проводились.

Целью настоящего исследования явилось установление пропорций телосложения женщин якутской на-

циональности различных возрастных групп, родившихся и постоянно проживающих в Якутии.

Материал и методы. Нами проведен анализ антропометрических показателей 1227 женщин якутской национальности, родившихся и постоянно проживающих в Республике Саха (Якутия). Этническая принадлежность определялась на основании анкетных данных (опрос национальностей предков на протяжении трех поколений). Данное ограничение тремя поколениями связано с затруднениями в ответах обследуемых. В соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АН СССР (1965), обследованные женщины относились к четырем возрастным группам: I периоду зрелого возраста (21-35 лет), II периоду зрелого возраста (36-55 лет), пожилому (56-74) и старческому (75-90 лет) возрастным периодам. По социальному статусу обследованные женщины – студенты очной и заочной форм обучения различных факультетов высших и средних специальных учебных заведений г. Якутска, рабо-

**Антропометрические показатели женщин
Республики Саха (Якутия) якутской национальности**

Параметры	Женщины I зрелого возраста (n=288)	Женщины II зрелого возраста (n=475)	Женщины пожилого возраста (n=284)	Женщины старческого возраста (n=180)
Средний возраст, лет	28,80±0,23	41,75±0,17	66,58±0,28	80,70±0,26
Длина тела, см	159,31±0,35	157,83±0,25	153,86±0,37	149,15±0,34
Масса тела, кг	59,05±0,60	63,07±0,51	62,28±0,67	54,20±0,91
Длина корпуса, см	87,68±0,26	87,18±0,22	77,97±0,40	78,60±0,25
Длина руки, см	70,15±0,22	69,98±0,22	70,92±0,36	71,12±0,43
Длина ноги, см	82,11±0,35	80,52±0,29	80,02±0,41	79,53±0,38
Диаметр плеч, см	34,89±0,08	34,82±0,06	33,23±0,12	32,14±0,14
Диаметр таза, см	27,43±0,08	27,94±0,08	29,14±0,13	28,25±0,13
Длина корпуса, %	54,88±0,14	55,32±0,06	51,00±0,24	52,66±0,13
Длина ноги, %	51,35±0,18	51,19±0,10	52,40±0,27	53,26±0,22
Длина руки, %	43,90±0,11	44,41±0,05	46,42±0,22	47,61±0,23
Индекс относительной ширины плеч, %	21,92±0,06	22,08±0,04	21,61±0,08	21,54±0,06
Индекс относительной ширины таза, %	17,23±0,05	17,71±0,05	18,96±0,09	18,95±0,09
Тазо-плечевой указатель	78,68±0,25	80,33±0,23	88,06±0,54	88,15±0,55

чие, служащие, пенсионеры различных улусов Республики Саха (Якутия). Работа проводилась после получения положительного решения локального этического комитета с соблюдением четких критериев исключения, а именно: наличие на момент обследования острых или обострения хронических заболеваний, беременности, а также отказ от обследования. Антропометрические измерения проводились по методике В.В.Бунака (1941) [2], принятой в НИИ антропологии МГУ (1981). Для характеристики пропорций тела были рассчитаны индексы пропорциональности: относительная длина корпуса, ноги, руки, относительная ширина таза, тазо-плечевой указатель. Анализ пропорций проводился при сравнении со среднестатистическими данными [12]. Обработка полученного материала проведена с помощью методов математической статистики с использованием программы SPSS Statistica 17. Определялись характер распределения каждого признака с последующим расчетом величины M и ее ошибки m, среднего квадратического отклонения σ , коэффициента вариации признака V. Для оценки нормальности распределения данных использовался критерий Колмогорова-Смирнова. В работе использовались методы параметрической и непараметрической статистики. Оценка групповых различий проводилась по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна-Уитни [4].

Результаты и обсуждение. Результаты исследования выявили, что средние показатели длины тела женщин обследованных групп имели возрастные различия. Более высокие показатели длины тела имеют женщины I и II периодов зрелого возраста, меньшие – женщины старческого возраста. Более высокие значения роста женщин I и II зрелого возрастов обусловлены достоверно большими величинами абсолютных показателей длины корпуса ($p<0,001$) и длины ног ($p<0,05$) (таблица). Характер возрастной изменчивости длины тела женщин объясняется явлениями секулярного тренда, который выявляется в различных регионах мира [5], а также возрастными изменениями опорно-двигательного аппарата человека.

Анализ абсолютных показателей диаметров плеч и таза женщин выявил возрастные различия. Диаметр плеч женщин I и II периодов зрелого возраста достоверно не различался и был больше аналогичных показателей женщин пожилого и старческого возрастов ($p<0,001$). Диаметр таза женщин-якуток имел большие значения у представительниц пожилого и старческого возрастов ($p<0,001$). Увеличение диаметра плеч при уменьшении размеров таза у девушек и молодых женщин отмечают и в других регионах [6].

Анализ значений индексов пропорциональности выявил, что среднее значение тазо-плечевого индекса во

всех обследованных возрастных группах составило более 74,9, что свидетельствует о прямоугольной форме туловища обследованных женщин. Индекс ширины таза выявил, что женщины I и II периодов зрелого возраста имеют средние (16,0-17,9) размеры таза, а женщины пожилого возраста – широкий таз (индекс более 17,9). Анализ индекса длины туловища выявил, что женщины I и II периодов зрелого возраста имеют длинный корпус (индекс более 52,9), а женщины старших возрастных групп – средний. Анализ индекса длины ноги показал, что во всех возрастных группах выявлен индекс менее 54,9, что указывает на относительно коротконогость. Относительно короткие ноги коренных жителей континентальной зоны Сибири определялись и в других исследованиях и объяснялись приспособлением организма к низким температурным условиям [1]. Индекс длины руки показал, что женщины-якутки I и II зрелого возрастов характеризовались относительной короткорукостью (индекс менее 45,0), женщины старческого возраста – длиннорукостью (индекс более 46,9).

Закключение. Таким образом, в результате проведенного исследования антропометрических показателей и пропорций тела женщин-якуток Республики Саха (Якутия) выявлены возрастные особенности. Установлена возрастная изменчивость длины и пропорций тела женщин (большие показатели длины тела, меньший индекс ширины таза, больший индекс длины корпуса у женщин I и II периодов зрелого возраста по сравнению с аналогичными показателями женщин старших возрастных групп). Оценка пропорциональности телосложения женщин-якуток РС(Я) выявила особенности пропорций, не зависящие от возраста. Так, для женщин якуток всех обследованных возрастных групп характерны прямоугольный корпус, относительная коротконогость. Выявленные антропологические характеристики указывают на наличие возрастной и региональной изменчивости физического статуса населения Якутии, способствующей активной жизнедеятельности в современных условиях Якутии.

Воздействие климато-географических, экологических, социальных факторов определило ряд пропорций телосложения, характерных для женского населения якутской национальности РС(Я). Знание законов формирования морфофункционального статуса является основой для оценки

здоровья населения. Выявление закономерностей изменчивости физического статуса населения на уровне отдельных групп (региональных, этно-возрастных, профильных и др.) имеет важное значение для решения вопросов биологии человека, клинической и профилактической медицины, профилактики и достижения высоких результатов в спорте.

Литература

1. Алексеева Т.И. Географическая среда и биология человека / Т.И. Алексеева. – М.: Изд-во «Мысль», 1977. – 298 с.
2. Алексеева Т.И. Geographical Environment and Human Biology / T.I. Alekseeva. – М.: Mysl, 1977. – P. 298.
3. Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. – М.: ГУПН РСФСР, 1941. – 364 с.
4. Bunak V.V. Anthropometry / V.V. Bunak. – М.: GUPN RSFSR, 1941. – P. 364.
5. Геккер Н.Л. К характеристике физического типа якутов: Антропологический очерк / Н.Л. Геккер; под ред. Я.П.Прейна, Д.П.Першина. – Иркутск, 1896. – 90 с.
6. Gekker N.L. Characteristic of a Physical Type of the Yakuts: Anthropological Essay / N.L. Gekker; edited by Ya.P. Preyn, D.P. Pershin. – Irkutsk, 1896. – P. 90.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
8. Glants S. Biomedical Statistics / S. Glants. – М.: Praktika, 1998. – P. 459.
9. Година Е.З. Секулярный тренд как процесс биосоциальной адаптации / Е.З. Година // Актуальные направления антропологии: сборник, посвященный юбилею акад. РАН Т.И.Алексеевой. – М., 2008. – С. 77-84.
10. Godina Ye.Z. Topical Trends of Anthropology: a collection dedicated to the anniversary of the RAS Member T.I. Alekseeva / Ye.Z. Godina. – М., 2008. – P. 77-84.
11. Гурьева А.Б. Антропометрическая характеристика женщин Республики Саха (Якутия) различных типов телосложения по классификации Дж.Таннера / А.Б. Гурьева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7. – С. 540-543.
12. Guryeva A.B. Anthropometric characteristics of women of the Republic of Sakha (Yakutia) of different body types according to the classification of J.Tanner / A.B. Guryeva // Fundamental research. – 2013. – № 7. – P. 540-543.
13. Деревцова С.Н. Соматометрические особенности пропорциональности телосложения женского населения Красноярск С.Н. Деревцова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №1. – Т. 26, вып. 1. – С. 165-169.
14. Derevtsova S.N. Somatometric features of body proportion of the female population of Krasnoyarsk / S.N. Derevtsova // Siberian Medical Journal. – 2011. – № 1. – Vol. 26, Issue 1. – P. 165-169.
15. Майнов И.И. Население Якутии / И.И. Майнов // Якутия: Сб. ст. / Под ред. П.В.Виттенбург. – Л., 1927. – С. 323-420.
16. Maynov I.I. The Population of Yakutia / I.I. Maynov // Yakutia: a collection of articles / Edited by P.V. Vittenburg. – L., 1927. – P. 323-420.
17. Николаев В.Г. Опыт изучения формирования морфофункционального статуса населения Восточной Сибири / В.Г. Николаев, Л.В. Синдеева // Саратовский медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 238-241.
18. Nikolayev V.G. The experience of studying the formation of the morphofunctional status of the population of Eastern Siberia / V.G. Nikolayev, L.V. Sindeyeva // Saratov Medical Journal. – 2010. – Vol. 6, № 2. – P. 238-241.
19. Петрова П.Г. Эколого-физиологические аспекты адаптации человека к условиям Севера / П.Г. Петрова. – Якутск: Дани АлмаС, 2011. – 272 с.
20. Petrova P.G. Ecological and Physiological Aspects of Human Adaptation to conditions of the North / P.G. Petrova. – Yakutsk: Dani AlmaS, 2011. – 272 p.
21. Серошевский В.Л. Якуты (Опыт этнографического исследования). 2-е изд. / В.Л. Серошевский. – М., 1993. – 736 с.
22. Seroshevsky V.L. The Yakuts. Experience of Ethnographic Research. 2nd ed. / V.L. Seroshevsky. – М., 1993. – 736.
23. Хрисанфова Е.Н. Антропология / Е.Н. Хрисанфова, И.В. Перевозчиков. – М.: Изд-во Моск. ун-та: Наука, 2005. – 400 с.
24. Khrisanfova, Ye.N. Anthropology / Ye.N. Khrisanfova, I.V. Perevozchikov. – М.: Izd-vo Mosk. un-ta: Nauka, 2005. – 400 p.
25. Чижикова Т.П. Соматические характеристики в онтогенезе восточных башкир / Т.П. Чижикова, Н.С. Смирнова // Антропология. – 2009. – №2. – С. 37-50.
26. Chizhikova T.P. Somatic characteristics in ontogenesis eastern Bashkirs / T.P. Chizhikova, N.S. Smirnova // Anthropology. – 2009. – № 2. – P. 37-50.
27. Ягья Н.С. Здоровье населения Севера / Н.С. Ягья. – Л.: Медицина, 1980. – 255 с.
28. Yagya N.S. Health of population of the North / N.S. Yag'ya. – L.: Meditsina, 1980. – P. 255.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ

О.Г. Афанасьева, Е.Е. Егорова

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАХОВЫХ И ПОДВЗДОШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

УДК 616-006:611.428

Методами световой микроскопии исследованы регионарные к моделируемой опухоли паховые и подвздошные лимфатические узлы. Установлено, что при моделировании опухолевого процесса в паховых лимфатических узлах происходят изменения, связанные с увеличением размеров коркового вещества. Гиперплазия кортикального слоя расценивается как отражение существующего на определенных стадиях развития опухоли антагонизма гуморального и клеточного иммунитета. В подвздошных лимфатических узлах структурные преобразования при моделировании экспериментальной опухоли выражены в меньшей степени, чем в паховом.

Ключевые слова: лимфатический узел, структура, опухоль.

Inguinal and iliac lymph nodes regional to a modeling tumor are investigated by methods of the light microscopy. With modeling of the neoplastic process some changes in inguinal lymph nodes connected with angiomegaly of cortical substance are noted. The hyperplasia of a cortical layer is regarded as a reflection of the antagonism of humoral and cellular immunity existing at certain stages of the tumor growth. The structural modifications in modeling of the experimental tumor are marked in a smaller degree in the iliac lymph nodes.

Keywords: lymph node, structure, tumor.

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова: **АФАНАСЬЕВА Оксана Гавриловна** – к.м.н., доцент, kafanatomiya@mail.ru, **ЕГОРОВА Ея Егоровна** – к.м.н., доцент, eyaegorova@mail.ru.

Введение. Ежегодное увеличение заболеваемости и высокая смертность больных раком различных локализаций диктуют необходимость поиска новых эффективных методов ранней диагностики и лечения злокаче-

ственных новообразований, а также изучения факторов, определяющих течение онкозаболеваний и их исход [4]. Опухолевый процесс вызывает морфологические изменения регионарных к опухоли лимфатических узлов, что

является отражением реактивности организма в целом [1,2].

Целью данного исследования являлось изучение особенностей структурно-клеточной организации паховых и подвздошных лимфатических узлов при моделировании опухолевого процесса.

Материалы и методы исследования. Для исследования в качестве экспериментального животного были выбраны беспородные мыши – самцы с исходной массой 17-20 г. Животных разделили на две группы: 1) интактные; 2) с моделью опухоли. В каждой группе было 20 особей, всего 40 животных. В качестве экспериментальной модели опухоли был использован подкожный штамм опухоли Эрлиха. Моделирование опухоли производили путем инъекции 0,1 мл асцитной жидкости, содержащей $3,0 \times 10^5$ опухолевых клеток, под кожу наружной поверхности левого бедра мышей. В качестве объектов исследования были взяты паховые и подвздошные лимфатические узлы. Животных обеих групп выводили из эксперимента через 5 сут после прививки опухолевых клеток. Все манипуляции с животными осуществляли под эфирным наркозом. Лимфатические узлы фиксировали в растворе по Телесницкому не менее 24 ч, обезживали в серии этанола возрастающей концентрации. Затем исследуемые органы заключали в парафиновые блоки, делали серийные срезы на микротоме «Reichert» вдоль продольной оси органа. Для морфометрии структурно-функциональных зон лимфатических узлов готовили срезы 7-10 мкм, для анализа клеточного состава лимфатических узлов – срезы толщиной 3-5 мкм. Гистологические срезы паховых и подвздошных лимфатических узлов, окрашенные гематоксилином-эозином по Романовскому, изучали с помощью светового микроскопа МБС-10 «Биолам». Для определения структурной организации лимфатических узлов применяли принципы стереометрии и метод наложения точечных морфометрических сеток. Считали выбор сетки теста достаточным, если на структуру, занимающую наименьшую площадь среза, приходилось не менее 2 точек. При наложении сетки подсчитывали количество точек, выпадающих на профили структур лимфатического узла. Относительное количество полученных точек определяли к общему количеству точек тестовой системы. В лимфатических узлах определяли площадь всего среза, площади коркового и мозгового вещества, капсулы, трабе-

кул, краевого синуса, первичных и вторичных лимфоидных узелков, коркового плато и паракортикальной зоны, мягкотных тяжей и мозговых синусов. Рассчитывали соотношение удельной площади коркового вещества к удельной площади мозгового вещества для лимфатических узлов в каждой экспериментальной группе. Клеточный состав лимфатических узлов изучали на срезах толщиной 5 мкм, окрашенных азур 2-эозином. В структурно-функциональных зонах лимфатических узлов дифференцировали лимфобласты, средние и малые лимфоциты, макрофаги, ретикулярные клетки, плазмобласты, плазматические клетки разной степени зрелости. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с определением средней арифметической, ее ошибки и доверительного интервала с надежностью $P - 95\%$.

Результаты и обсуждение. Результаты нашего исследования свидетельствуют, что в условиях нормальной лимфоциркуляции структура пахового и подвздошного лимфатических узлов характеризуется преобладанием коркового вещества над мозговым. В условиях нормальной гемо- и лимфоциркуляции отличие морфологии паховых и подвздошных лимфатических узлов заключается в преобладании относительных размеров паракортикальной зоны и коркового плато в паховом узле ($17,86 \pm 0,13$ и $20,17 \pm 0,98$ соответственно). В паховом лимфоузле площадь мозговых тяжей и синусов составила $12,73 \pm 0,89$ и $13,70 \pm 0,67$ соответственно, подвздошном – $14,96 \pm 0,74$ и $15,44 \pm 0,64$ соответственно. Клеточный состав структур коркового вещества обоих лимфатических узлов представлен в основном малыми лимфоцитами, в мозговых тяжах и просвете мозговых синусов преобладают зрелые плазматические клетки.

При развитии опухолевого процесса основную антигенную нагрузку воспринимают лимфатические узлы, регионарные к месту возникновения злокачественной опухоли [2]. Поэтому важным критерием иммунной защиты является оценка состояния регионарного лимфатического русла. Исходя из того, что паховые и подвздошные лимфатические узлы в условиях нормы имеют некоторые различия в микроанатомической организации, структурные изменения при моделировании опухоли различны. Спустя 5 сут после подкожной прививки опухоли наиболее выраженные изменения происходят в паховом лимфатическом узле,

его размеры увеличиваются на 3,3%, а размеры подвздошного лимфоузла достоверно не отличаются от аналогичных в контрольной группе. Площадь коркового вещества увеличивается на 11,7% ($71,47 \pm 0,98$), мозгового вещества – уменьшается на 17,1% по сравнению с интактными животными. В структуре коркового вещества пахового лимфатического узла увеличиваются относительные размеры вторичных лимфоидных узелков в 3,9 раза, за счет увеличения площади герминативных центров – в 6,3 раза ($20,08 \pm 0,63$). Площадь паракортикальной зоны увеличивается в 2,1 раза по сравнению с группой интактных животных. В мозговом веществе пахового лимфатического узла при моделировании опухоли уменьшаются относительные размеры мозговых тяжей и мозговых синусов на 7,3 и 26,2% ($11,81 \pm 0,59$ и $10,12 \pm 0,53$). Краевой синус расширяется на 84,7% по сравнению с аналогичным показателем в группе интактных животных. Расширение краевого синуса свидетельствует о нарастающем давлении лимфы в регионарном к опухоли лимфатическом узле вследствие затрудненного оттока лимфы и усиления биологической обработки [1,4]. При моделировании опухоли значительные изменения происходят в клеточном составе пахового лимфатического узла. В герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков отмечается увеличение количества лимфобластов в 2,2 раза, средних лимфоцитов в 3,5 раза, макрофагов в 1,5 раза и уменьшение относительной численности малых лимфоцитов на 27% по сравнению с группой интактных животных. В паракортикальной зоне увеличивается содержание лимфобластов на 35,2%, малых лимфоцитов – на 7,3 и макрофагов на 38,3%, при этом число средних лимфоцитов уменьшается в 4,3 раза ($2,15 \pm 0,25$). Увеличение относительной плотности макрофагов происходит при защитных реакциях организма, а фагоцитоз макрофагами лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов рассматривается как матричный материал для синтеза антител в процессе иммуногенеза [2, 3]. В мозговых тяжах увеличивается содержание плазмобластов в 6 раз, количество незрелых плазматических клеток в 2,8 раза ($25,60 \pm 0,40$) превышает соответствующее значение в группе интактных животных. Содержание макрофагов увеличивается на 17,7%, средних лимфоцитов в 1,5 раза по сравнению с интактными животными. В мозговых синусах возрастает количество сред-

них лимфоцитов в 1,6 раза ($9,70 \pm 1,23$), малых лимфоцитов в 2,6 раза ($51,50 \pm 1,76$), макрофагов в 1,2 раза, число плазмобластов увеличивается в 9,6 раза ($12,98 \pm 0,26$) по сравнению с контрольной группой. Уменьшается число незрелых плазматических клеток на 32,7%, зрелых плазматических клеток в 3,4 раза по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе. Гипертрофия структур коркового вещества и клеточные изменения в структурах пахового лимфатического узла свидетельствуют об активации лимфопозза в паховом лимфатическом узле [2].

Изменения в структуре подвздошного лимфатического узла менее выражены. Размеры коркового и мозгового веществ достоверно не отличаются от соответствующих показателей в группе интактных животных. В структуре коркового вещества увеличивается площадь вторичных лимфоидных узелков за счет значительного уменьшения площади первичных лимфоидных узелков. На 2,3% ($17,10 \pm 0,72$) увеличивается площадь паракортикальной зоны. В мозговом веществе отмечается увеличение размеров мозговых тяжей на 12,7% и уменьшение объема мозговых синусов на 12% по сравнению с данными значениями в группе контрольных животных. В герминативных центрах вторичных лимфоидных узелков процентное содержание лимфобластов составило $2,32 \pm 0,43\%$, что в 2,4 раза превышает соответствующее значение в группе интактных животных. В 4,9 раза увеличивается количество средних лимфоцитов и макрофагов, уменьшается число малых лимфоцитов. У животных с экспериментальной опухолью в моз-

говых тяжах плотность плазмобластов составила $4,24 \pm 0,42$, что в 1,6 раза превышает аналогичное значение в группе контрольных животных. Число средних и малых лимфоцитов при моделировании опухоли увеличивается в 1,6 и 1,4 раза соответственно. Содержание зрелых плазматических клеток уменьшается в 1,5 раза ($52,20 \pm 0,61$). В мозговых синусах подвздошного лимфатического узла увеличивается число средних лимфоцитов в 4,7 раза, малых лимфоцитов в 2,4 раза, плазмобластов в 5,8 раза, макрофагов в 1,1 раза. В 1,9 раза уменьшается содержание зрелых плазматических клеток по сравнению с интактными животными. Противоопухолевая иммунная реакция осуществляется в основном за счет клеточного звена иммунитета [2, 5]. Более выраженные изменения в клеточном составе подвздошного лимфатического узла могут быть обусловлены тем, что часть лимфы, поступающая из региона опухолевого роста, минуя паховый лимфатический узел, непосредственно поступает в подвздошный лимфатический узел.

Заключение. Получены дополнительные данные о структурно-функциональной организации пахового и подвздошного лимфатических узлов в условиях нормальной гемо- и лимфоциркуляции. Различная ответная реакция пахового и подвздошного лимфатических узлов на прогрессию опухолевых клеток зависит не только от степени антигенного воздействия и региональности лимфатических узлов, но может быть обусловлена изначально различной функциональной специализацией. Структурные преобразования в паховом лимфатическом узле при моделировании экспериментальной

опухоли выражены в большей степени, чем в подвздошном.

Литература

1. Афанасьева О.Г. Структурное исследование лимфатических узлов при экспериментальном опухолевом росте / О.Г. Афанасьева // Экология и здоровье человека на Севере: V Конгресс с международным участием. – Якутск, 2014. – С. 120-125.
2. Афанасьева О.Г. Structural research of lymph nodes with experimental tumoral growth / О. Г. Афанасьева // Ecology and health of the person in the North: V Congress with the international participation. – Yakutsk, 2014. – P. 120-125.
3. Комаров И.Г. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага / И.Г. Комаров, Д.В. Комов. – М.: Медицина, 2002. – 136 с.
4. Komarov I.G. Metastases of malignant tumors without the revealed primary cause / I.G. Komarov, D.V. Komov. – M.: Medicine, 2002. – P. 136.
5. Леенман Е.Е. Клеточное микроокружение злокачественных опухолей и его значение в их прогнозе / Е.Е. Леенман, М.С. Мухина // Вопросы онкологии. – 2013. – №4(59). – С. 444-452.
6. Leenman E.E. The cellular microenvironment of malignant tumors and its value in their prognosis / E.E. Leenman, M. S. Mukhina // Oncology problems. – 2013. – № 4(59). – P. 444-452.
7. Савина Н.П. Роль иммунологического гомеостаза при онкологической патологии / Н.П. Савина // Вопросы онкологии. – 2013. – №5(59). – С. 656-660.
8. Savina N.P. The role of immunological homeostasis in oncological pathology / N. P. Savina // Oncology problems. – 2013. – № 5(59). – P. 656-660.
9. Федорова Н.В. Оптимизация тактики, диагностики и лечения больных с метастазами злокачественных опухолей в лимфатические узлы шеи без выявления первичного очага: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Федорова. – Уфа, 2010. – 21 с.
10. Fedorova N.V. Optimization of tactics, diagnostics and treatment of patients with metastasis of malignant tumors in lymph nodes of a neck without identification of primary focus: abstr. diss. ... cand. med. sc. / N.V. Fedorova. – Ufa, 2010. – P. 21.

В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко, А.А. Адейеми

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕК У ПОТОМСТВА КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ВЛИЯНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ, ОСТРОЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ И СМЕШАННОЙ ГИПОКСИИ

УДК 616.61-091.8-02-001.8-092.9

Харьковский нац. мед. университет: **МАРКОВСКИЙ Владимир Дмитриевич** – д.м.н., проф., проректор по научно-педагогической работе, pathomorphology@ukr.net, **СОРОКИНА Ирина Викторовна** – д.м.н., и.о. зав. кафедрой, soririna1@mail.ru, **МИРОШНИЧЕНКО Михаил Сергеевич** – к.м.н., ассистент кафедры, mmmmmss@mail.ru, **АДЕЙЕМИ Айодеджи Александр** – студент V курса VI медицинского факультета, alex05online@yahoo.com.

В результате проведенного авторами экспериментального исследования установлены макроскопические и микроскопические особенности почек плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию хронической внутриутробной (ХВГ), острой постнатальной (ОПГ) и смешанной гипоксии (СГ). Авторами показано, что ХВГ и СГ приводят к снижению массы почек у плодов и новорожденных, а ОПГ не влияет на массу почек новорожденных. В почках плодов и новорожденных были отмечены признаки незрелости, дистрофические,

некротические, воспалительные, склеротические изменения, гемодинамические нарушения и признаки отека, максимально выраженные при моделировании СГ и ХВГ и умеренно выраженные при моделировании ОПГ. Выявленные структурные изменения в почках плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию различным видам гипоксий, могут привести к развитию нефрологической патологии у таких детей в дальнейшем онтогенезе.

Ключевые слова: почка, гипоксия, плод, новорожденный, морфология.

In this experimental study macroscopic and microscopic features of kidneys of fetuses and neonates affected by chronic fetal (CFH), acute postnatal (APH) and mixed hypoxia (MH) are established. The authors have shown that CFH and MH result in reduction of kidney weight in fetuses and newborns, and APH does not affect the weight of the newborn kidney. In kidneys of fetuses and newborns there were signs of immaturity, degenerative, necrotic, inflammatory, sclerotic changes, hemodynamic disturbances and signs of edema, they mostly marked in modeling MH and CFH and moderately marked in modeling APH. The identified structural changes in the kidneys of fetuses and neonates affected by different types of hypoxia can lead to the development of nephrologic pathology in these children in the future ontogenesis.

Keywords: kidney, hypoxia, fetus, newborn, morphology.

Введение. Гипоксия является одним из наиболее важных патологических факторов, определяющих перинатальную заболеваемость и смертность [1, 2, 5]. Проблема гипоксического поражения плода и новорожденного тесно связана с особенностями течения беременности на фоне экстрагенитальной патологии. Известно, что состояние здоровья ребенка во многом зависит от состояния здоровья матери. Соматическая патология матери ведет к осложненному течению беременности, оказывает неблагоприятное влияние на внутриутробное состояние плода. Беременность, в свою очередь, усугубляет тяжесть течения экстрагенитальной патологии [1]. При современной частоте осложненных беременностей и родов практически у каждого плода и новорожденного отмечаются различные виды гипоксии той или иной степени тяжести [6]. Гипоксическое поражение органов и систем плода и новорожденного приводит к нарушению их функционирования в другие возрастные периоды, снижению адаптационных возможностей детского организма [7, 9].

Многочисленными клиническими исследованиями установлена высокая чувствительность почечной ткани к гипоксии [4, 7]. Так, при гипоксическом поражении признаки вовлечения почек в патологический процесс диагностируются у 80 % плодов и новорожденных [6, 9]. Действуя во время беременности и родов, гипоксия вызывает системные повреждения, отрицательно влияет на формирование и созревание структурных единиц почки [1, 3]. Нарушение гистогенеза почек в результате действия гипоксии может проявиться пороками развития либо признаками морфофункциональной незрелости [6]. Данные, посвященные гипоксическому повреждению почек у плодов и новорожденных несистематизированные, в большинстве случаев имеют клиническую направленность и не имеют морфологического подтверждения.

Цель исследования – выявить морфологические особенности почек плодов и новорожденных, которые подвергались влиянию хронической внутриутробной гипоксии (ХВГ), острой постнатальной гипоксии (ОПГ) и смешанной гипоксии (СГ).

Материалы и методы исследования. Проведен эксперимент с использованием крыс линии WAG, в ходе которого были сформированы 4 группы. 1-я группа – контрольная (КГ) – беременные крысы-самки (n=3) не подвергались высокогорной гипоксии (ВГ), при этом часть самок выводилась из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования, а от остальной части самок получали потомство, которое в первые сутки с момента рождения выводилось из эксперимента. 2-я группа – моделирование ХВГ – беременные крысы-самки (n=4) на протяжении всей беременности (21 день) подвергались ежедневной ВГ, при этом часть самок выводилась из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования, а от остальной части самок получали потомство, которое в первые сутки жизни выводилось из эксперимента. 3-я группа – моделирование ОПГ – беременные крысы-самки (n=2) не подвергались ВГ, однако полученное потомство в первые сутки жизни одноразово подвергалось ВГ и затем выводилось из эксперимента. 4-я группа – моделирование СГ – беременные крысы-самки (n=3) на протяжении всей беременности подвергались ежедневной ВГ, а затем полученное потомство в первые сутки жизни одноразово подвергалось ВГ и выводилось из эксперимента. Для моделирования ВГ использовали герметичную барокамеру, из которой выкачивали воздух и создавали условия резкого уменьшения атмосферного давления. Крысы ежедневно в одно и то же время помещались в условия, соответствующие подъему на высоту 7500 м, что соответствовало давлению

287 мм рт. ст., на 20 мин [2]. У самок подсчитывали количество крысят в помете. При выведении потомства из эксперимента измеряли массу тела и массу почек (МП). Гистологическое исследование почек проводили по общепринятой методике с окрашиванием микропрепаратов гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, по Маллори. Цифровые данные обрабатывали методами математической статистики с использованием вариационного и альтернативного анализов.

Экспериментальное исследование проводилось со строгим соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выведению их из эксперимента и последующей утилизации [2].

Результаты и обсуждение. При макроскопическом исследовании почек плодов и новорожденных во всех группах они имели бобовидную форму, капсула была гладкой, блестящей, снималась легко, обнажая гладкую поверхность почек. На разрезе ткань почек красновато-коричневатого цвета, граница между слоями почек была четкой. При анализе показателей МП потомства всех групп отмечено отсутствие достоверной разницы между массой правой и левой почки (таблица). МП у плодов КГ и группы, где моделировали ХВГ, достоверно снижена по сравнению с аналогичными показателями новорожденных этих групп. У плодов при моделировании ХВГ отмечено достоверное снижение МП по сравнению с показателями МП плодов КГ. Отмечено отсутствие достоверной разницы между показателями МП у новорожденных в группах, где моделировали ХВГ и СГ. У новорожденных в группе, где моделировали ОПГ, показатели МП достоверно больше по сравнению с аналогичными показателями новорожденных в группах, где моделировали ХВГ и СГ. Кроме того, отмечено отсутствие до-

Средние значения массы тела и массы почек крысят, г ($M \pm m$)

Группа		Масса тела, г	Масса правой почки, г	Масса левой почки, г
1	новорожденные	$6,470 \pm 0,0850$	$0,051 \pm 0,0010$	$0,050 \pm 0,0012$ $p_4 > 0,05$
	плоды	$4,930 \pm 0,0780$ $p_1 < 0,001$	$0,032 \pm 0,0011$ $p_1 < 0,001$	$0,031 \pm 0,0013$ $p_1 < 0,001$ $p_4 > 0,05$
2	новорожденные	$5,900 \pm 0,0540$ $p_2 < 0,001$	$0,036 \pm 0,0007$ $p_2 < 0,001$	$0,035 \pm 0,0007$ $p_2 < 0,001$ $p_4 > 0,05$
	плоды	$3,430 \pm 0,0490$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$0,019 \pm 0,0006$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$0,018 \pm 0,0010$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_4 > 0,05$
3	новорожденные	$6,400 \pm 0,0560$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$0,050 \pm 0,0009$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$0,049 \pm 0,0006$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,05$
4	новорожденные	$5,950 \pm 0,0540$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$0,035 \pm 0,0007$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	$0,034 \pm 0,0008$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$ $p_4 > 0,05$

p_1 – достоверность различий по сравнению с новорожденными этой же группы, p_2 – достоверность различий по сравнению с 1-й группой, p_3 – достоверность различий по сравнению с предыдущей группой, p_4 – достоверность различий по сравнению с показателями правой почки.

стальной разницы между показателями МП у новорожденных в группе, где моделировали ОПГ, по сравнению с показателями новорожденных КГ. Отечественными и зарубежными учеными отмечено снижение МП у плодов и новорожденных от матерей, беременность у которых была осложнена фетоплацентарной недостаточностью, приведшей к ХВГ и задержке внутриутробного развития плода [3, 6, 9]. И.А. Кельмансон (1999) отмечает, что МП у детей подвержена выраженному модифицирующему влиянию массы тела при рождении. При этом на каждые недостающие 1000,0 г массы тела при рождении приходится около 8,0 г дефицита суммарной массы обеих почек у ребенка [5].

При анализе массы тела потомства в исследуемых группах отмечены однотипные изменения с выявленными при анализе МП (таблица).

При гистологическом исследовании почек плодов и новорожденных 2-4-й групп были отмечены различные структурные изменения, характер и степень выраженности которых зависели от вида действующей гипоксии. В почках животных всех групп обнаружены эмбриональные клубочки, которые располагались не только под капсулой или по ходу борозды, но и в более глубоких отделах коркового слоя почек. Иногда эмбрио-

нальные клубочки были неправильно сформированы, имели вид скоплений гиперхромных клеток или удвоенных и уродливых почечных телец. Отмечено преобладание количества эмбриональных клубочков у плодов по сравнению с новорожденными в КГ и в группе, где моделировали ХВГ. У новорожденных в почках отмечено большее количество эмбриональных клубочков в группе, где моделировали ХВГ и СГ, по сравнению с КГ и группой, где моделировали ОПГ. С нашей точки зрения, наличие большого количества эмбриональных клубочков в почках плодов и новорожденных в группах, где моделировали ХВГ и СГ, можно объяснить негативным действием ХВГ, которая приводит к незрелости и нарушениям адаптивных процессов во всех внутренних органах. Некоторыми учеными при исследовании почек новорожденных, подвергшихся ХВГ, отмечены не только эмбриональные клубочки, но и клубочковые и канальцевые кисты [3].

В гломерулярном аппарате почек плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию ХВГ и СГ, была отмечена очаговая пролиферация мезангиальных клеток. В некоторых полях зрения почечные тельца были деформированными, с расширенным или суженным просветом капсулы.

В канальцевом аппарате почек от-

мечались альтеративные изменения, представленные дистрофией и некрозом. Так, были выявлены набухание эпителиоцитов канальцев, зернистость их цитоплазмы, неравномерное окрашивание ядер, очагово – мутность их контуров, местами – отсутствие ядер. Кое-где в просвете канальцев определялись слущенный эпителий и скопление слабозернистых бледно-розовых масс. Выявленные альтеративные изменения в канальцевом аппарате были максимально выраженными в группах, где моделировали СГ и ХВГ, умеренно выраженными – при моделировании ОПГ. Некротические изменения эпителия канальцев почек являются морфологическим маркером острой почечной недостаточности (ОПН). Известно, что у новорожденных, особенно у недоношенных, ОПН встречается часто, что связывают с гипоксическим влиянием различного генеза [9]. ОПН у недоношенных детей может привести либо к летальному исходу, либо к развитию хронической почечной недостаточности (ХПН) в отдаленные возрастные периоды [6, 8].

У плодов и новорожденных 2-4-й групп в почках выявлены гемодинамические нарушения, морфологически проявляющиеся стазом форменных элементов крови в просвете сосудов микроциркуляторного русла (МЦР), местами тромбообразованием, полнокровием некоторых сосудов с выходом форменных элементов крови в интерстициальное пространство. Дисциркуляторные нарушения в почечной ткани сопровождались местами умеренным, местами выраженным интерстициальным отеком. Выявленные признаки нарушения кровообращения и отека были максимально выраженными в почках при моделировании СГ и ХВГ, умеренно выраженными – при моделировании ОПГ. Разнообразные гемодинамические нарушения в органах в ответ на гипоксию также были отмечены многими учеными. Так, показаны замедление кровотока в капиллярном русле органов, сладжирование форменных элементов крови, их секвестрация с локальным, местным повышением свертывающего потенциала крови и развитием локального микротромбообразования. Это, в свою очередь, усугубляет газообмен в тканях, усиливает гипоксию, нарушает васкуляризацию органов, создает ситуацию их микроциркуляторной блокады с последующим нарушением функций [6, 7].

У плодов и новорожденных в поч-

ках на фоне признаков нарушения кровообращения и отека наблюдалось отчетливое нарастание процессов склерозирования, максимально выраженных в группах, где моделировали ХВГ и СГ. Так, при окраске микропрепаратов пикрофуксином по Ван Гизону отмечались очаговое утолщение базальной мембраны канальцев и капсулы клубочков, наличие местами тонких, местами толстых прослоек соединительной ткани в интерстиции почек. В единичных полях зрения определялись единичные полностью склерозированные клубочки, окрашенные пикрофуксином по Ван Гизону в красный цвет. В строме почек кое-где выявлены склеротические изменения части стенок сосудов МЦР. Среди соединительнотканых волокон при окраске микропрепаратов по Маллори было отмечено преобладание коллагеновых волокон, имеющих синий цвет, над красноватыми эластическими волокнами. Выявленные выраженные склеротические изменения в почках плодов и новорожденных в группах, где моделировали ХВГ и СГ, можно объяснить длительным воздействием гипоксии, которая, как известно, является основным стимулятором фиброзирующих факторов роста [6]. Возникающие гломерулосклероз и фиброз интерстиция оказываются ключевыми элементами в развитии у детей в дальнейшем онтогенезе ХПН [4].

В корковом и мозговом слоях почек у крыс в группах, где моделировали ХВГ и СГ, в интерстиции отмечено наличие очаговой лимфомакрофагальной инфильтрации, свидетельствующей о развитии воспалительного процесса, который, как известно, еще больше усугубляет склеротические изменения.

Вывод. В результате проведенного исследования установлено, что ХВГ и СГ приводят к снижению МП у плодов и новорожденных. ОПГ не влияет на МП новорожденных. В почках плодов и новорожденных отмечены признаки незрелости, дистрофические, некротические, воспалительные, склеротические изменения, гемодинамические нарушения и признаки отека, максимально выраженные при моделировании СГ и ХВГ и умеренно выраженные при моделировании ОПГ. Выявленные структурные изменения в почках плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию различным видам гипоксий, могут привести к развитию нефрологической патологии у таких детей в дальнейшем онтогенезе.

Литература

1. Аушева Ф.Х. Развитие почек и процессы свободнорадикального окисления у новорожденных и детей раннего возраста, рожденных у матерей с неблагоприятным течением беременности / Ф.Х. Аушева, Г.М. Летифов // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 6. – С. 15–20.

Ausheva F.Kh. Development of kidneys and processes of free radical oxidation in newborns and infants born at mothers with adverse pregnancy / F.Kh. Ausheva // Pediatrics. – 2007. – Vol. 86, № 6. – P. 15–20.

2. Влияние различных вариантов гипоксии на количество крысят в помете и на их соматометрические показатели (экспериментальное исследование) / В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко [и др.] // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2014. – № 3 (64). – С. 91–94.

Influence of various variants of hypoxia on the number of rats in litter and their somatometric indicators (experimental study) / V.D. Markovsky, I.V. Sorokina, M.S. Myroshnychenko [et al.] // Experimental and clinical medicine. – 2014. – № 3 (64). – P. 91–94.

3. Зеленцова В.Л. Морфологические особенности почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию / В.Л. Зеленцова, В.И.

Шилко, С.Ю. Медведева // Архив патологии. – 2003. – № 6. – С. 40–44.

Zelentsova V.L. Morphological features of kidneys in fetuses and newborns affected by hypoxia / V.L. Zelentsova // Archives of Pathology. – 2003. – № 6. – P. 40–44.

4. Игнатова М.С. Проблемы прогрессирования болезней почек у детей и современные возможности ренопротекции / М.С. Игнатова // Нефрология и диализ. – 2005. – № 7. – С. 428–433.

Ignatova M.S. Problems of progression of kidney diseases in children and current consequences of renoprotection / M.S. Ignatova // Nephrology and dialysis. – 2005. – № 7. – P. 428–433.

5. Кельмансон И.А. Низковесный новорожденный и отсроченный риск кардиоваскулярной патологии / И.А. Кельмансон. – СПб.: СпецЛит, 1999. – 156 с.

Kelmanson I.A. Preterm low birth weight of newborns and delayed risk of cardiovascular disease / I.A. Kelmanson // SpetsLit. – 1999. – P. 156.

6. Мирошниченко М.С. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на морфофункциональные особенности органов мочевыделительной системы / М.С. Мирошниченко, В.Д. Марковский, И.В. Сорокина // Морфология. – 2013. – Т. VII, № 2. – С. 57–60.

Myroshnychenko M.S. Influence of chronic fetal hypoxia on morphofunctional characteristics of the urinary system / M.S. Myroshnychenko, V.D. Markovsky, I.V. Sorokina // Morphology. – Vol. 7, № 2. – P. 57–60.

7. Цой Е.Г. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на постнатальную адаптацию у новорожденных и методы коррекции / Е.Г. Цой // Мать и дитя в Кузбассе. – 2004. – № 2 (17). – С. 14–19.

Tsoy E.G. Influence of chronic fetal hypoxia on postnatal adaptation of infants and methods of correction / E.G. Tsoy // Mother and child in Kuzbass. – 2004. – № 2 (17). – P. 14–19.

8. Girish Gopal Acute kidney injury in perinatal asphyxia / Girish Gopal // Indian journal of pharmaceutical and biological research. – 2014. – № 2 (2). – P. 60–65.

9. Renal failure in asphyxiated neonates / B.D. Gupta, Pramod Sharma, Jyoti Bagla [et al.] // Indian pediatrics. – 2005. – Vol. 42, № 17. – P. 928–934.

А.А. Осинская, А.И. Федорова

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ АНТИГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УДК 611.428

Мединститут СВФУ им. М.К. Аммосова:
ОСИНСКАЯ Алена Александровна – доцент, osin_alen@rambler.ru, **ФЕДОРОВА Аида Ивановна** – доцент, fed.aida@rambler.ru.

Изучена микроанатомическая организация лимфоидной ткани гортани и брыжеечных лимфатических узлов крыс при антигенном воздействии. Изменения в лимфоидной ткани гортани изучали после воздействия на организм алмазной пыли в различные сроки эксперимента, брыжеечных лимфатических узлов (БЛУ) – после экспериментального экзотоксикоза путем внутрибрюшинного введения 50%-ного масляного раствора четыреххлористого углерода. Установлено, что воздействие алмазной пыли на слизистую оболочку гортани в течение 3 сут вызывает увеличение количества лимфоидной ткани. Длительное воздей-

ствие (30 сут) приводит к снижению количества лимфоидной ткани в стенках гортани. В БЛУ в ответ на воздействие экзотоксикоза наблюдались гипертрофия паракортикальной зоны, коркового плато, лимфоидных узелков, увеличение объема мягкотных тяжей, краевого, коркового и мозгового синусов. В обоих случаях изменения явились проявлением активации лимфоидного аппарата, направленной на обработку токсиканта.

Ключевые слова: лимфатические узлы, лимфоидная ткань, алмазная пыль, токсикоз.

We studied the microanatomical organization of larynx lymphoid tissue and mesenteric lymph nodes of rats based on antigenic exposure. Changes in the larynx lymphoid tissues were analyzed after diamond dust exposure to a body in different periods of the experiment. Mesenteric lymph nodes were examined after experimental exotoxicosis through the intraperitoneal injection of 50% oil solution of carbon tetrachloride. We determined that the 3-day exposure to a larynx mucous membrane with diamond dust caused increase of the number of lymphoid tissue. The prolonged exposure (30 days) resulted in reduction of the amount of lymphoid tissue on larynx walls. In MLN as a reaction to exotoxicosis the hypertrophy of paracortex, cortex, lymphoid nodules, and growth of pulpos strands, marginal, cortical and medullar sinuses in lymph nodes were observed. In both cases the changes occurred due to the activation of a lymphoid apparatus focused on processing the toxicant.

Keywords: lymph nodes, lymphoid tissue, diamond dust, toxicosis.

В последние годы отмечается значительный интерес к строению и функциям иммунной системы. Это объясняется полученными результатами современных научных работ, свидетельствующих об участии иммунной системы в инактивации чужеродных веществ и детоксикации организма и развитии различных патологических процессов в тканях и органах организма при нарушении ее функциональной активности [5]. Важная роль в защитных реакциях организма при экзотоксических состояниях принадлежит лимфатическим узлам, которые выполняют важные регуляторно-приспособительные, барьерные функции. От них во многом зависят дренаж и детоксикация лимфатического региона [1], а также лимфоидной ткани, которая является одной из наиболее чувствительных систем организма, быстро реагирующей на контакт с антигенами на самых ранних этапах. При действии повреждающих факторов реакция лимфатических узлов и лимфоидной ткани органов направлена на компенсацию возникших расстройств [3,7].

В настоящее время достигнуты существенные успехи в исследовании отдельных органов иммунной системы [6]. Между тем, не уделено должного внимания исследованию структурных процессов в лимфатических узлах и лимфоидной ткани при различном экзотоксическом воздействии на организм.

В настоящей работе мы предприняли попытку объединить данные о структурных изменениях в периферических органах иммунной системы при разных видах антигенного воздействия.

Цель исследования: выявить наличие или отсутствие однотипных изменений в структуре периферических органов лимфоидной системы при разных видах антигенного воздействия.

Материал и методы. В качестве объекта были выбраны 100 крыс Вистар массой тела 150-180 г в возрасте

3-4 месяцев. Для микроанатомического исследования были выбраны лимфоидная ткань гортани и брыжеечные лимфатические узлы. Изменения в лимфоидной ткани гортани изучали после воздействия на организм алмазной пыли в различные сроки эксперимента. Брыжеечные лимфатические узлы исследовали после экспериментального экзотоксикоза.

Для воздействия на организм алмазной пыли животные были помещены в цех ручной огранки алмазов гранильного завода АО «Аврора-Диамант» Республики Саха (Якутия). Забой животных проводили на 3-е и 30-е сут эксперимента. Для создания экспериментального экзотоксикоза животным внутрибрюшинно вводили 50%-ный масляный раствор четыреххлористого углерода в дозе 0,4 мл/кг. Забой животных проводили декапитацией в утреннее время спустя 72 часа после создания токсикоза.

Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина в течение 24 ч, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заключали в парафин. С помощью санного микротомы готовили парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрию структур стенок гортани и лимфатического узла проводили методом точечного счета с помощью стандартной сетки.

На микропрепаратах стенок гортани проводили подсчет относительной площади (в %) структурных компонентов: эпителия, слизистой оболочки, подслизистой основы, желез и их выводных протоков, площади, занимаемой диффузной лимфоидной тканью и скоплениями лимфоидных клеток.

В лимфатических узлах определяли площадь всего среза и отдельных структур: капсулы, коркового и мозгового вещества, синусов. Рассчитывали соотношение удельной площади коркового вещества к удельной площади мозгового вещества (индекс К/М), отношение площадей коркового плато к

паракортикальной зоне (индекс К/П), отношение площади мягкотных тяжей к площади мозговых синусов (индекс МТ/МС).

Все полученные количественные данные обрабатывались методом вариационной статистики с определением средней арифметической, ее ошибки и доверительного интервала с надежностью $p=95\%$ ($p<0,05$), указана достоверность различий между показателями по t -критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. При изучении микроанатомии стенок гортани выявлено, что клетки лимфоидной ткани образуют скопления, располагающиеся преимущественно в субэпителиальной зоне собственной пластинки слизистой оболочки гортани и окружающие выводные протоки желез. В ходе исследования было установлено, что на 3-е сут воздействия алмазной пыли, выделяемой в цехе ручной огранки алмазов, происходит достоверное увеличение ($p<0,05$) площади, занимаемой лимфоидной тканью ($13,7\pm0,5$), в преддверии гортани в 1,14 раза относительно контрольных показателей ($12,0\pm0,2$). В межжелудочковом отделе гортани площадь, занимаемая лимфоидной тканью, составляет $15,4\pm0,3$, что превышает показатели контроля в 1,2 раза ($13,3\pm0,4$). В подголосовой области также достоверно ($p<0,05$) увеличивается количество лимфоидной ткани в 1,2 раза (контроль – $11,4\pm0,2$; опыт – $13,4\pm0,4$).

Изучение структурных компонентов гортани после длительного воздействия алмазной пыли (30 сут) показало, что в стенках преддверия гортани количество лимфоидной ткани достоверно меньше ($p<0,05$) контрольных показателей в 1,08 раза ($11,2\pm0,2$), в межжелудочковом отделе – в 1,2 раза ($11,7\pm0,07$), подголосовой области – в 1,1 раза ($10,9\pm0,1$).

Следовательно, в результате исследования мы установили, что воздействие алмазной пыли на слизистую оболочку гортани в течение 3-х сут вызывает увеличение количества

лимфоидной ткани. Такие изменения лимфоидной ткани расценивают как начальную реакцию иммунной системы на действие различных токсических факторов, которая проявляется усилением лимфопоэтических процессов [2,4,5]. Длительное воздействие проявляется снижением количества лимфоидной ткани в стенках гортани. Мы солидарны с мнением, что такие изменения свидетельствуют о происходящих процессах деструкции, являющихся следствием хронической интоксикации [2,5].

При экзотоксикозе, вызванном четыреххлористым углеродом, в структуре брыжеечных лимфоузлов происходит увеличение площади среза лимфоузлов в 1,6 раза (контроль $34,35 \pm 1,79$; токсикоз $55,80 \pm 3,97$, $p < 0,001$) за счет изменения внутриузловых зон как в корковом, так и в мозговом веществе. Объем коркового вещества увеличивается в 1,7 раза (контроль $18,42 \pm 1,06$; токсикоз $31,70 \pm 2,13$, $p < 0,001$) за счет достоверного увеличения площади, занимаемой корковым плато (контроль $4,27 \pm 0,19$, токсикоз $6,60 \pm 0,70$, $p < 0,001$), паракортексом (контроль $7,45 \pm 0,32$, токсикоз $16,20 \pm 0,80$, $p < 0,001$), краевым синусом (контроль $4,25 \pm 0,41$, токсикоз $5,20 \pm 0,21$, $p < 0,05$), корковым синусом (контроль $1,90 \pm 0,15$, токсикоз $2,90 \pm 0,21$, $p < 0,001$). Площадь лимфоидных узелков имеет тенденцию к увеличению. Доля мозгового вещества в структуре лимфоузла возрастает в 1,3 раза (контроль $8,55 \pm 0,28$, токсикоз $11,40 \pm 1,17$, $p < 0,001$). При этом величина площади мягкотных тяжей увеличивается в 1,4 раза (контроль $3,85 \pm 0,36$, токсикоз $5,30 \pm 0,42$, $p < 0,05$), площади мозгового синуса – в 1,3 раза (контроль $4,70 \pm 0,20$, токсикоз $6,10 \pm 0,75$, $p < 0,001$). Оценка синусной системы лимфоузлов свидетельствует о ее увеличении. Преимущественно расширение синусной системы достигается за счет коркового и мозгового синусов. Известно, что лимфатические узлы могут депонировать значительное количество жидкости. На ранних этапах венозного застоя объем лимфатического узла возрастает на 40–50%

по сравнению с нормальным за счет скопления в нем большой массы жидкости [8]. Индекс К/М $2,78 \pm 0,91$, что характеризует узел как компактный (II тип). Величина индекса К/П $0,40 \pm 0,14$ указывает на преобладание паракортекса в лимфоузле. Индекс МТ/МС $0,86 \pm 0,28$ свидетельствует о преобладании доли синуса в мозговом веществе лимфоузла.

Таким образом, гипертрофия паракортикальной зоны, коркового плато, лимфоидных узелков, увеличение объема мягкотных тяжей, краевого, коркового и мозгового синусов свидетельствуют об иммунной активации, направленной на обработку токсиканта и повышение транспортной функции лимфатического узла. Наблюдаемые изменения в структуре брыжеечных лимфоузлов являются ответом на введение токсина и говорят о том, что лимфоузлы находятся в состоянии структурно-функционального напряжения.

Выводы:

1. Периферические органы иммунной системы проявляют высокую реактивность в ответ на воздействие антигенов различного характера. Изменения в лимфоидных органах зависят от длительности воздействия чужеродного агента.

2. Структурные изменения в стенках гортани после кратковременного воздействия антигена, а также изменения в лимфатических узлах после экспериментального экзотоксикоза качественно однотипны и являются проявлением активации лимфоидного аппарата, направленной на обработку токсиканта.

3. Длительное воздействие антигена вызывает подавление функциональных возможностей лимфоидной ткани, что проявляется в ее количественном уменьшении.

Литература

1. Буянов В.М. Лимфология эндотоксикоза / В.М. Буянов, А.А. Алексеев. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
Buyanov V.M. Lymphology of endotoxycosis / V.M. Buyanov. – M.: Medicine, 1990. – P. 272.
2. Гармаева Д.К. Лимфоидные структуры

дыхательных путей при воздействии алмазной пыли в условиях гранильного производства Республики Саха (Якутия) в эксперименте / Д.К. Гармаева, А.А. Осинская, М.Р. Сапин. – Якутск: Изд-во СВФУ, 2010. – 278 с.

Garmaeva D.K. Lymphoid structures of respiratory tract under exposure of diamond dust in the lapidary industry of the Republic of Sakha (Yakutia) in the experiment / D.K. Garmaeva, A.A. Osinskaja, M.R. Sapin. – Yakutsk: NEFU Publ., 2010. – P. 278.

3. Гармаева Д.К. Лимфатический узел в эксперименте: воспаление, токсикоз, опухоль / Д.К. Гармаева, А.И. Федорова, О.Г. Афанасьева, Р.Г. Соколова. – Новосибирск: Манускрипт, 2005. – 160 с.

Garmaeva D.K. The lymph node in the experiment: inflammation, toxicosis, tumor / D.K. Garmaeva, A.I. Fedorova, O.G. Afanas'eva, R.G. Sokolova. – Novosibirsk: Manuscript Publ., 2005. – P. 160.

4. Осинская А.А. Морфологические параметры лимфоидной ткани стенки гортани у опытных животных в норме // Экология и здоровье человека на Севере: сборник науч. трудов V Конгресса с международным участием. – Киров, 2014. – С. 70–73.

Osinskaya A.A. Ecology and human health in the North: a collection of scientific papers of the V Congress with international participation / A.A. Osinskaja. – Kirov, 2014. – P. 70–73.

5. Сапин М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк – М.: АПП – Джангар, 2000. – 184 с.

Sapin M.R. The immune system, stress and immunodeficiency / M.R. Sapin, D.B. Nikitjuk. – M.: Dzhangar Publ., 2000. – P. 184.

6. Сапин М.Р. Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген. – М.: Медицина. – 1996. – 304 с.

Sapin M.R. The human immune system / M.R. Sapin, L.E. Jetingen. – M.: Medicine, 1996. – P. 304.

7. Федорова А.И. Морфофункциональная характеристика подколенных и брыжеечных лимфатических узлов крыс при эндотоксикозе и коррекции его фитоминеральным комплексом / А.И. Федорова, В.Н. Горчаков // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 1999. – Т. 19, № 2. – С. 125–129.

Fedorova A.I. The Morphofunctional characteristic popliteal and mesenteric of lymph nodes of rats at endotoxycosis and its correction by phytomineral complex / A.I. Fedorova, V.N. Gorchakov // Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences - 1999. – Vol. 19, № 2. – P. 125–129.

8. Функциональная анатомия лимфатического узла / Ю.И. Бородин, М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген [и др.]. – Новосибирск: Наука, 1992. – 257 с.

Functional anatomy of a lymph node / Ju.I. Borodin, M.R. Sapin, L.E. Jetingen [et al.]. – Novosibirsk: Science Publ., 1992. – P. 257.

Ф.М. Терютин, Н.А. Барашков, Н.Л. Кунельская, В.Г. Пшенникова, А.В. Соловьев, Л.А. Кларов, А.А. Кожевников, Л.М. Васильева, Э.Е. Федотова, Г.П. Романов, Н.Н. Готовцев, М.В. Пак, С.Н. Леханова, И.В. Морозов, А.А. Бондарь, Н.А. Соловьева, А.М. Рафаилов, А.Н. Алексеев, О.Л. Посух, Л.У. Джемилева, Э.К. Хуснутдинова, С.А. Федорова

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ПОРОГОВ СЛУХА У ГЛУХИХ ПАЦИЕНТОВ, ГОМОЗИГОТНЫХ ПО МУТАЦИИ С.-23+1G>A ГЕНА *GJB2* (КОННЕКСИН 26)

УДК 575.224:616.28-008.14

В данной работе представлены результаты аудиологического исследования, свидетельствующие о вариабельности порогов слуха у глухих индивидов с мутацией сайта сплайсинга с.-23+1G>A гена *GJB2* (Сх26) в гомозиготном состоянии. Показано, что для данного *GJB2*-генотипа наиболее характерен близкий к горизонтальному (плоский) или полого-нисходящему аудиофиль. Даны рекомендации по практическому применению полученных результатов.

Ключевые слова: глухота, с.-23+1G>A, ген *GJB2*, аудиометрия, пороги слуха.

In this article results of the audiological examination testifying to auditory threshold variability at deaf patients with splice site с.-23+1G>A mutation in *GJB2* gene in homozygous state are presented. According to this study this *GJB2*-genotype is characterized by (horizontal) flat or sloping audioprofile. There are recommendations for applying the results obtained in practice.

Keywords: deafness, с.-23+1G>A, *GJB2* gene, audiometric analyses, hearing thresholds.

Введение. По предварительным данным универсального аудиологического скрининга в Республике Саха (Якутия) частота рождения детей с врожденной потерей слуха превышает средние мировые показатели (1:1000) [8, 9] и приближается к значениям 1 на 700-900 новорожденных [3]. Распространенность аутосомно-рецессивной глухоты, обусловленной мутацией с.-23+1G>A сайта сплайсинга гена *GJB2* в гомозиготном состоянии, оценивается как 16,2 на 100 000, а частота гетерозиготного носительства данной мутации является одной из самых высоких в мире (3-11% различных популяций коренного населения Якутии являются гетерозиготными носителями с.-23+1G>A). Таким образом, в настоящее время территория Восточной Сибири известна как самый крупный мировой кластер накопления мутации сайта сплайсинга с.-23+1G>A гена

GJB2 [3].

Результаты исследований распространенных в Европе и Азии мутаций гена *GJB2* свидетельствуют о вариабельности порогов слуха у индивидов с различными мутациями гена *GJB2* [2, 4, 7, 10, 11, 13]. Однако в настоящее время исследование состояния слуха у индивидов, гомозиготных по мутации сайта сплайсинга с.-23+1G>A гена *GJB2*, являются редкими. Так, в доступной нам литературе известны результаты клинического наблюдения трех индивидов из Бангладеш с гомозиготной мутацией сайта сплайсинга гена *GJB2* с.-23+1G>A, где двое имели умеренную степень потери слуха, один – тяжелую. Аудиологическая кривая при этом имела плоский и полого-нисходящий вид [2]. Ранее нами были получены характеристики потери слуха у 40 глухих пациентов из якутской популяции, гомозиготных по мутации сайта

сплайсинга с.-23+1G>A гена *GJB2* [3].

Таким образом, большой интерес представляет исследование порогов слуха у глухих индивидов с редкой в мире мутацией сайта сплайсинга с.-23+1G>A гена *GJB2* на более представительной выборке. Результаты исследования необходимы для специалистов сурдологов, реабилитологов, сурдопедагогов, логопедов и слухопротезистов для разработки абилитационно-реабилитационной тактики ведения пациентов.

Материал и методы исследования. Выборка индивидов с подтвержденным *GJB2*-генотипом с.-23+1G>A/с.-23+1G>A составила 108 чел. (216 ушей, средний возраст 14,32±4,7 года), якутов по этнической принадлежности.

Молекулярно-генетический анализ. Образцы геномной ДНК были экстрагированы из лейкоцитов периферической крови фенол-хлороформным

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»: **ТЕРЮТИН** Федор Михайлович – м.н.с., rest26@mail.ru, **БАРАШКОВ** Николай Алексеевич – к.б.н., зав. лаб., barashkov2004@mail.ru, **ПШЕННИКОВА** Вера Геннадиевна – н.с., **ГОТОВЦЕВ** Ньургун Наматович – м.н.с., **СОЛОВЬЕВА** Наталья Алексеевна – к.м.н., м.н.с.; ФГАОУ ВП «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»: **СОЛОВЬЕВ** Айсен Васильевич – инженер, **РОМАНОВ** Георгий Прокопьевич – лаб.-исслед., **ПАК** Мария Владимировна – аспирант, **ЛЕХАНОВА** Саргылана Николаевна – к.м.н., доцент, **РАФАИЛОВ** Адюм Михайлович – к.б.н., доцент, **ФЕДОРОВА** Сардана Аркадьевна – д.б.н., зав. НИЛ молекулярной биологии; **КУНЕЛЬСКАЯ** Наталья Леонидовна – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе ГБУЗ «Московский научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы, nikun@mail.ru; ФГБНУ «Институт биохимии и генетики УНЦ СО РАН» (г. Уфа): **ДЖЕМИЛЕВА** Лиля Усеиновна – д.м.н., с.н.с., **ХУСНУТДИНОВА** Эльза Камилевна – д.б.н., проф., зав. Отделом геномики; ФГБНУ «Ин-т химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», Центр коллективного пользования «Геномика» (г. Новосибирск): **МОРОЗОВ** Игорь Владимирович – к.б.н., с.н.с., **БОНДАРЬ** Александр Анатольевич – к.х.н., с.н.с., **ПОСУХ** Ольга Леонидовна – к.б.н., с.н.с. ФГБНУ «Ин-т цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск); ГБУ РС(Я) «РБ №2- Центр экстренной медицинской помощи»: **КЛАРОВ** Леонид Александрович – врач рентгенолог, **КОЖЕВНИКОВ** Андрей Александрович – врач профпатолог, гл. внешт. профпатолог МЗ РС(Я); **АЛЕКСЕЕВ** Анатолий Николаевич – д.и.н., проф., директор ФГБНУ «Ин-т гуманитарных исследований и проблем малочисл. народов Севера» СО РАН; ГБУ РС(Я) «РБ №1-Национальный центр медицины: **ВАСИЛЬЕВА** Лена Максимовна – сурдопедагог, **ФЕДОТОВА** Эльвира Егоровна – к.м.н., врач сурдолог-оториноларинголог, гл. внештат. сурдолог МЗ РС(Я).

методом. Амплификацию фрагментов гена *GJB2*, включающих экзон 1 и экзон 2 гена *GJB2* с фланкирующими областями, проводили с помощью ПЦР, с использованием праймеров: 5'-CCGGGAAGCTCTGAGGAC-3', 5'-GCAACCGCTCTGGGTCTC-3' [12] для амплификации экзона 1 и 5'-TCGGCCCCAGTGGTACAG-3', 5'-CTGGGCAATGCGTTAACTGG-3' [5, 6] для амплификации экзона 2. Анализ продуктов ПЦР проводили электрофорезом (использовали горизонтальные электрофорезные камеры 15 x 15 см) в 4%-ном агарозном геле. Визуализацию гелей после электрофореза проводили с помощью системы гелевидеооформления («Bio-Rad» США). Амплифицированные фрагменты очищали от компонентов ПЦР на магнитных частицах AMPure XP и проводили реакцию секвенирования по Сэнгеру с использованием BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, USA). Невключившиеся флуоресцентные BigDye терминаторы удаляли при помощи геле-фильтрации через колонку с сорбентом Sephadex G-50 DNA grade (GE Healthcare, Germany). Секвенирование фрагментов гена *GJB2* проводили на автоматическом геномном анализаторе ABI Prism 3130XL (Applied Biosystems, USA). Для анализа секвенограмм использовали программы Sequence analysis v.5.4 и Chromas v 2.0. Поиск мутаций проводили, сравнивая полученные секвенограммы исследуемых фрагментов ДНК с референсными последовательностями гена *GJB2* M86849.2 и U43932.1 (GenBank).

Аудиометрия. Все обследованные индивиды прошли тональную пороговую аудиометрию с использованием аудиометра «MAICO ST 20» (Германия) по воздушному проведению на частотах 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0 и 8,0 кГц и по костному проведению на частотах 0,25, 0,5; 1,0 и 4,0 кГц шагом 5,0 дБ. В случаях невозможности проведения тональной пороговой аудиометрии были использованы данные теста ASSR с использованием оборудования «Interacoustics» (Дания). Аудиологический анализ был проведен на всех измеренных частотах (0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0 и 8,0 кГц). Были проанализированы фактические пределы порогов слуха, сохранность слуховой чувствительности на измеренных частотах, проценти́ли порогов слуха (25-й, 50-й и 75-й), обобщенные аудиологические кривые и пороги слуха в речевом диапазоне частот (0,5; 1,0; 2,0 и 4,0 кГц).

Этический контроль. Обследования, предусмотренные рамками

научно-исследовательской работы, проводились с информированного письменного согласия участников или их родителей. Данная научно-исследовательская работа одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП (г.Якутск, протокол №16 от 16 апреля 2009 г.).

Результаты и обсуждение. С целью определения порогов слуха аудиограммы всех обследованных индивидов (n=108 индивидов, 216 ушей) были обобщены и результаты представлены на рисунке.

Верхний предел (минимальные аудиометрические значения) порогов слуха в диапазоне «низких» частот (0,25–0,5 кГц) находился на уровне 20,0 дБ, «средних» частот (1,0–2,0 кГц) – 35,0 дБ, «высоких» частот (4,0–8,0 кГц) – 40,0 дБ. Нижний предел (максимальные аудиометрические значения) был ограничен уровнем 105,0–120,0 дБ на всех диапазонах частот (рисунок).

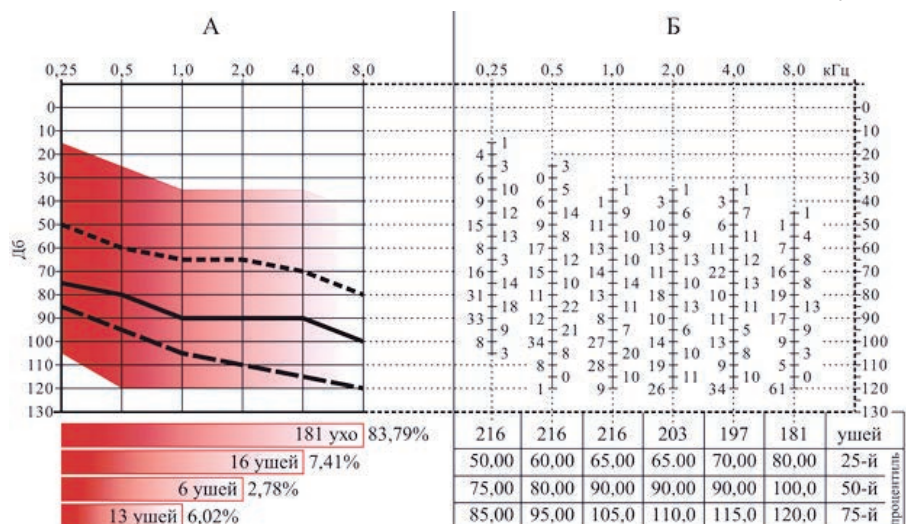
У преобладающего большинства пациентов (83,79% ушей) в данной выборке остатки слуха были сохранены на всех измеренных частотах (вплоть до 8,0 кГц включительно) и лишь в 16,21% наблюдался обрыв: 16 ушей (7,41%) – на 4,0 кГц, 6 ушей (2,78%) – на 2,0 кГц и 13 ушей (6,02%) – на 1,0 кГц (рисунок).

Для определения характерного для данной мутации аудиопрофиля для данной мутации аудиопрофиля были рассчитаны 25-, 50- и 75-й проценти́ли порогов слуха. Аудиологические кривые выборки на 25-м и 75-м проценти́лях были представлены полого-нисходящими линиями, 50-й проценти́ль (медиана) – кривой близкой к горизонтальной. Наблюдаемый

широкий интервал (от 35,0 дБ до 45,0 дБ на разных частотах) между 25-м и 75-м проценти́лями свидетельствует о существенной вариабельности потери слуха (рисунок).

Следует отметить, что аудиологическое описание потери слуха у трех индивидов из Бангладеш с генотипом с.-23+1G>A/с.-23+1G>A [2] сопоставимо с полученными нами результатами. Сохранность остатков слуха у большинства обследованных индивидов с генотипом с.-23+1G>A/с.-23+1G>A согласуется с результатами мультицентрового исследования [13], где компаунд-гетерозиготы с.35delG/с.-23+1G>A показали значительно менее тяжелую потерю слуха, чем гомозиготы с.35delG/с.35delG [13]. Более того, проведенный нами расчет 25-, 50- и 75-го проценти́лей показал, что для мутации с.-23+1G>A характерен близкий к горизонтальному (плоский) или полого-нисходящему аудиопрофиль.

Практические рекомендации. Продемонстрированный нами плоский аудиопрофиль при *GJB2*-генотипе с.-23+1G>A/с.-23+1G>A должен учитываться при выборе наиболее подходящих обучающих сурдопедагогических и логопедических программ. При условии подбора и программирования слухового аппарата для детей раннего детского возраста с данным генотипом возможна более эффективная абилитация и реабилитация. Следует отметить, что полученные нами результаты об относительно умеренной потере слуха у индивидов с гомозиготной мутацией сайта сплайсинга гена *GJB2* обязывают к более осторожному под-



Обобщенная аудиограмма индивидов с *GJB2*-генотипом с.-23+1G>A/с.-23+1G>A: А – профиль аудиограммы; Б – обобщенные данные аудиометрии; область с цветной градиентной заливкой обозначает максимальные пределы аудиограмм, цифры в таких же полосках внизу – количество ушей, в которых обнаружение звукового стимула прекращается на соответствующей частоте; линии: пунктирная частая – 25-й проценти́ль, сплошная – медиана, пунктирная редкая – 75-й проценти́ль

ходу в тех случаях, если специалист стоит перед выбором между неимплантируемым или имплантируемым слухопротезированием.

Выводы. В целом полученные результаты свидетельствуют о вариабельности порогов слуха у индивидов с мутацией сайта сплайсинга гена *GJB2* с.-23+1G>A в гомозиготном состоянии. Помимо этого, получены свидетельства преимущественной сохранности остатков слуха на измеренных частотах. Расчет 25-, 50-и 75-го процентилей показал, что для данной мутации характерен близкий к горизонтальному (плоский) или полого-нисходящему аудиофиль.

Благодарности. Авторы выражают искреннюю признательность всем участникам исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РФФИ (14-04-01741_А), (15-44-05106-р_восток_а), (14-04-9010_Бел_А), (15-04-04860_А), госзаказа Министерства образования и науки РФ «Генетическая история народов Восточной Сибири и эндемичные формы наследственно обусловленных нарушений слуха» (ГКН№6.656.2014/К), Интеграционного проекта СО РАН № 92. «Этногенез автохтонных народов Сибири и Северной Азии: компаративный,

исторический, этносоциальный и геномный анализ», Гранта Президента Республики Саха (Якутия) им. А.И. Иванова для молодых ученых, специалистов и студентов за 2015 год (медицинские науки) (РП №80 от 05.02.2015), а также Гранта НОФ-МУ «Научные исследования» РС(Я) - №2013020100612 на 2014 г.

Литература

1. Маркова Т.Г. Клинико-генетический анализ врожденной и доречевой тугоухости: автореф. дис. ... д-ра мед. наук (14.00.04; 03.00.15) /Маркова Татьяна Геннадьевна; РНПЦАиС. – М., 2008. – 26 с.
2. Bajaj Y., Sirimanna T., Albert D.M. et al. Spectrum of *GJB2* mutations causing deafness in the British Bangladeshi population // Clin. Otolaryngol. – 2008. – № 33. – P.313-318.
3. Barashkov N.A., Dzhemileva L.U., Fedorova S.A. et al. Autosomal recessive deafness 1A (DFNB1A) in Yakut population isolate in Eastern Siberia: extensive accumulation of the splice site mutation IVS1+1G>A in *GJB2* gene as a result of founder effect / N.A.Barashkov // J. Hum. Genet. – 2011. – № 9. – P.631-639.
4. Cryns K., Orzan E., Murgia A. et al. A genotype-phenotype correlation for *GJB2* (connexin 26) deafness // J. Med. Genet. – 2004. – № 41. – P.147-154.
5. Kelley P., Harris D., Comer B. et al. Novel mutations in the connexin 26 gene (*GJB2*) that cause autosomal recessive (DFNB1) hearing loss // Am. J. Hum. Genet. – 1998. – Vol. 62(4). – P. 792-799.

6. Kelsell D.P., Dunlop J., Stevens H.P. et al. Connexin 26 mutations in hereditary nonsyndromic sensorineural deafness // Nature. – 1997. – Vol. 387(6628). – P. 80-83.
7. Kenna M.A., Feldman H.A., Neault M.W. et al. Audiologic phenotype and progression in *GJB2* (Connexin 26) hearing loss // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2010. – 136(1). – P.81-7.
8. Marazita M.L., Ploughman L.M., Rawlings B. et al. Genetic epidemiological studies of early-onset deafness in the U.S. school-age population // Am. J. Med. Genet. – 1993. – V.46. – № 5. P.486-491.
9. Mehl A., Thompson V. The Colorado newborn screening project, 1992-1999: on the threshold of effective of population based universal newborn hearing screening // Pediatrics. – 2002. – Vol.109. – E7.
10. Murgia A., Orzan E., Polli R. et al. Cx26 deafness: mutation analysis and clinical variability // J. Med. Genet. – 1999. – № 36. – P.829-832.
11. Oguchi T., Ohtsuka A., Hashimoto S. et al. Clinical features of patients with *GJB2* (connexin 26) mutations: severity of hearing loss is correlated with genotypes and protein expression patterns // J. Hum. Genet. – 2005. – № 50. – P.76-83.
12. Sirmaci A., Akcayoz-Duman D., Tekin M. The c.IVS1+1G>A mutation in the *GJB2* gene is prevalent and large deletions involving the *GJB6* gene are not present in the Turkish population // J. Genet. – 2006. – Vol.85. – P.213-216.
13. Snoeckx R.L., Huygen P.L.M., Feldmann D. et al. *GJB2* Mutations and Degree of Hearing Loss: A Multicenter Study // Am. J. Hum. Genet. – 2005. – № 77. – P.945-957.

Н.И. Дуглас, Т.Ю. Павлова, Я.Г. Радь

НОВЫЕ МЕТОДЫ ПРЕПОДАВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИМУЛЯЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

УДК 616-073.43 (571.56)

В настоящее время необходимы новые методы преподавания ультразвуковой диагностики с применением виртуального симулятора. Ультразвуковой симулятор имеет много преимуществ в обогащении практических навыков и тем самым способствует повышению квалификации врачей.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, симулятор, акушерство, гинекология.

At the present time new methods of teaching ultrasound diagnosis using a virtual simulator are needed to be applied. The ultrasonic simulator has many advantages in developing practical skills and thus increasing training of doctors.

Keywords: ultrasound diagnosis, virtual simulator, obstetrics, gynecology.

Каждый будущий или уже практикующий врач акушер-гинеколог, а также врач ординатор должны владеть практическими навыками проведения УЗИ (ультразвуковое исследование). Умение самостоятельно проводить

УЗИ и интерпретировать его данные являются обязательными для врача акушера-гинеколога. Также необходимо умение проводить качественную ультразвуковую диагностику у беременных, и это очень актуально, так как в структуре младенческой смертности в Российской Федерации, в Республике Саха (Якутия) в частности, врожденные пороки развития плода занимают второе место. А это значит, что указанные пороки не выявляются или выявляются в поздние сроки беремен-

ности. Одним из основных мероприятий по снижению младенческой смертности является повышение качества пренатальной диагностики. Поэтому обучение врачей ультразвуковой диагностике (УЗД) в акушерстве становится наиболее актуальным вопросом в снижении показателя младенческой смертности региона.

Обучение УЗД в условиях клиники имеет ряд трудностей:

– зависимость от пациента и работы клиники;

ФПОВ МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – д.м.н., зав. кафедрой, nduglas@yandex.ru, **ПАВЛОВА Татьяна Юрьевна** – к.м.н., доцент, tatyanaupavl@mail.ru, **РАДЬ Яна Геннадьевна** – к.м.н., доцент, rig787@yandex.ru.

- зависимость от наличия доступной патологии;
- отсутствие редких вариантов ультразвуковой картины гинекологической патологии;
- ограничение по времени;
- соблюдение принципов деонтологии.

Исходя из вышесказанного, необходимы новые методы преподавания ультразвуковой диагностики, какими являются симуляционные технологии в акушерстве и гинекологии. Для воплощения таких методов преподавания используется ультразвуковой симулятор, который позволяет проводить обучение и повышение квалификации по ультразвуковой диагностике в реалистических условиях.

Основная цель использования виртуального симулятора – развить и обогатить навыки сканирования и интерпретации ультразвуковых изображений без участия пациентов. Преимущества практической подготовки по УЗД с использованием симуляционных технологий:

- реалистичное обучение без пациента;
- разнообразие больных и патологий;
- нет зависимости от работы клиники;
- обучение не требует постоянного присутствия преподавателя;
- объективные методы оценки навыков и умений;
- ошибки учащихся не приводят к негативным клиническим последствиям.

Для реализации поставленной цели в декабре 2014 г. Министерством здравоохранения РС(Я) приобретен и используется в обучении интернов, ординаторов и практикующих врачей ультразвуковой симулятор «Шэлл» (произв. Германия) (рис.1).

Ультразвуковой симулятор «Шэлл» имеет два торсовых манекена и четыре ультразвуковых датчика (рис.2): конвексный – для исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства, органов малого таза и плода, линейный – для проведения исследований поверхностных структур, например исследование щитовидной железы, сосудов, секторный – применяется в кардиологии, и трансагинальный – для гинекологических исследований и исследования плода. Данный УЗ-симулятор позволяет получить реалистичные В-сканы изображений исследуемых органов и тканей высокого качества разрешения, точно соответствующие тем, что мы получа-



Рис. 1. Ультразвуковой симулятор «Шэлл»



Рис. 2. Ультразвуковые датчики

ем при проведении УЗИ у пациентов в режиме реального времени. Полная база данных УЗ-симулятора «Шэлл» распределена по тематическим модулям, адаптированным от уровня врача ультразвуковой диагностики «начинающего» до уровня «с опытом работы». Каждый модуль содержит до 12 документированных клинических примеров пациентов. Систему можно обновлять дополнительными модулями из постоянно обновляемой библиотеки баз данных, предоставляемых ведущими клиниками Европы. Библиотека данных, поставляемая с расширенной комплектацией ультразвукового симулятора, содержит более 200 клинических наблюдений различных пациентов и более 500 эталонных снимков.

За декабрь 2014 и январь 2015 гг. тематическое усовершенствование по пренатальной диагностике в акушерстве прошли 42 курсанта (рис.3-4).

Формы обучения:

- Лекции по темам с демонстрацией собственных видеоматериалов.

- Отработка практических навыков ультразвукового исследования на современном симуляционном тренажере «Шэлл» (трансагинальные и трансабдоминальные методики).

- Участие в исследовании на приеме с врачом в кабинете ультразвуковой диагностики.

- Просмотр видеоматериала из архива кафедры с разбором наиболее интересных диагностических случаев.

- Обучение написанию протокола и заключения ультразвукового исследования.

- Разбор и обсуждение наиболее интересных в диагностическом плане клинических случаев.



Рис. 3. Занятие проводит Дуглас Н.И.



Рис. 4. Курсанты на занятиях тематического усовершенствования «Вопросы пренатальной диагностики в акушерстве»

- Поэтапный контроль теоретических и практических знаний в процессе обучения.

Учитывая, что в базе данных этого аппарата заложены различные тематические модули и по другим специальностям, возможно обучение врачей различных профилей, что, несомненно, повысит качество ультразвуковой диагностики в целом.

Литература

1. Материалы II Съезда Российского общества симуляционного обучения в медицине РОСОМЭД-2013
Materials of II Congress of the Russian Society of simulation training in medicine ROSOMED 2013.

В.С. Петров, А.В. Тобохов, В.Н. Николаев

ОСОБЕННОСТИ И ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТО- МИИ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

УДК 616.381-072.1:616.366-002

Приведены результаты анализа случаев хирургического лечения желчнокаменной болезни по материалам Национального медицинского центра РС (Я) за 2008 - 2013 гг. Срочная лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) проводилась при отсутствии эффекта от консервативного лечения в течение 12—24 ч. У больных с осложненными формами холецистита была использована тактика двухэтапного лечения с применением на втором этапе ЛХЭ. Проведенное исследование показало, что при сочетании острого холецистита с заболеваниями гепатодуоденопанкреатической зоны срочная ЛХЭ может быть успешно применена.

Ключевые слова: острый холецистит, холедохолитиаз, лапароскопическая холецистэктомия.

Results of the analysis of cases of surgical treatment of gallstone disease based on the National Medical Center of the Republic of Sakha (Yakutia) for 2008 - 2013 are presented. Due to inefficiency of conservative treatment during 12-24 hours the urgent laparoscopic cholecystectomy (LCE) was conducted. For patients with complicated forms of cholecystitis a two-stage treatment with LCE on the second stage was conducted. The study showed that the combination of acute cholecystitis disease with hepatoduodenopancreatic zone the urgent LCE can be successfully applied.

Keywords: acute cholecystitis, choledocholithiasis, laparoscopic cholecystectomy.

Введение. Острый холецистит вносит свои коррективы в технику лапароскопической холецистэктомии и по-прежнему остается одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии [1]. Выраженная инфильтрация и повышенная кровоточивость тканей, неадекватная визуализация и плохая дифференциация структур, которые отмечаются при операции у больных с острым холециститом, существенно повышают риск хирургического вмешательства и диктуют необходимость разработки ряда технических приемов, способствующих успешному и безопасному выполнению лапароскопической операции при остром холецистите.

Материалы и методы исследования. В работе приведены результаты анализа 2778 случаев хирургического лечения желчнокаменной болезни по материалам Национального медицинского центра Республики Саха (Якутия) за 2008 - 2013 гг. Средний возраст пациентов составил 49,2 года. Среди пациентов подавляющее большинство составляли женщины – 2303 (82,9%), мужчин было 475 (17,1%).

Показания к проведению срочной лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) в основном не отличались от

показаний к «открытой» срочной операции: при отсутствии эффекта от консервативного лечения в течение 12—24 ч мы прибегали к срочной ЛХЭ, если от начала приступа прошло не более 2 сут [1]. Необходимо отметить, что попытки консервативно купировать приступ острого холецистита предпринимались только при отсутствии у больных разлитого перитонита. Основным аргументирующим фактором, склоняющим нас к проведению или отказу от выполнения срочной лапароскопической операции, наряду с неэффективностью консервативного лечения, была продолжительность заболевания от начала приступа. Ориентируясь именно на этот показатель, а также на клиническую картину заболевания, судили о степени возможных изменений в перипузырных тканях и вероятности выполнения срочной ЛХЭ.

В ряде случаев осложненного острого холецистита возникает необходимость применения двухэтапной хирургической тактики: наружного или внутреннего дренирования желчных протоков с последующим выполнением отсроченной ЛХЭ. Для выполнения на первом этапе декомпрессии желчного пузыря мы отдаем предпочтение методике чрескожной чреспеченочной микрохолецистостомии под ультразвуковым контролем (ЧЧМХС) как наиболее щадящему и оптимальному способу. Основными преимуществами ЧЧМХС перед лапароскопической микрохолецистостомией являются малоинвазивность вмешательства, отсутствие необходимости в наложении пневмоперитонеума и специальной подготовке больного, возможность ее

проведения в условиях перивезикулярного инфильтрата. После пункции и дренирования желчного пузыря проводилась антеградная холецистохолангиография. Исследование, проводимое под контролем рентгеноскопии, давало возможность в первую очередь получить информацию о расположении катетера в желчном пузыре. Исследование состояния внепеченочных желчных протоков проводили методом антеградной холецистохолангиографии. При неинформативности антеградного рентгеноконтрастирования («блокированный» пузырный проток), при желтухе или данных анамнеза, указывающих на частые обострения панкреатита, эпизоды желтух, выполняли эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию.

При определении сроков проведения второго этапа оперативного вмешательства, прежде всего, ориентировались на данные специальных методов исследования. Результаты динамического ультразвукового исследования и антеградной холецистохолангиографии позволяли объективно оценить динамику воспалительного процесса, состояние желчного пузыря и внепеченочных желчных путей, перивезикулярных тканей, функциональное состояние печени. При остром холецистите, осложненном механической желтухой, оперативное вмешательство, как правило, старались выполнять через 3 недели после нормализации пигментного обмена печени.

Результаты исследований и их обсуждение. У 123 (4,4%) больных с осложненными формами холецистита была использована тактика двух-

ПЕТРОВ Валерий Сергеевич – к.м.н., генеральный директор ГБУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины»; **ТОБОХОВ Александр Васильевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», avtobohov@mail.ru; **НИКОЛАЕВ Владимир Николаевич** – к.м.н., доцент СВФУ им. М.К. Аммосова.

этапного лечения с применением на втором этапе ЛХЭ. Возраст больных колебался от 48 до 76 лет, при этом пациенты пожилого и старческого возраста составляли подавляющее большинство – 91 (74,0%) чел. У большинства пациентов, 109 (88,6%) чел., отмечались заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Сочетание осложненного острого холецистита и сопутствующей терапевтической патологии у этих больных характеризовалось развитием синдрома взаимного отягощения, что требовало проведения комплексной корригирующей терапии перед малоинвазивным хирургическим вмешательством.

Комбинированное исследование желчных протоков позволило у 77 (2,8%) больных выявить холедохолитиаз, в одном случае сочетающийся со стенозом большого дуоденального сосочка. У всех 77 больных выполнена эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) с коррекцией патологии внепеченочных желчных протоков, у 19 больных наряду с ЭПСТ – эндоскопическая литоэкстракция, у остальных после ЭПСТ наблюдалось самостоятельное отхождение конкрементов.

ЛХЭ была выполнена в сроки от 7 до 35 сут после наложения ЧЧМХС. Средняя длительность дооперационной госпитализации составила $23,5 \pm 1,8$ дня.

Спаечный перипроцесс вокруг желчного пузыря был выявлен на операции у подавляющего большинства больных с острым холециститом, а у 45 (10,5%) больных желчный пузырь находился в инфильтрате различной степени выраженности, образованном, как правило, большим сальником, желудком и двенадцатиперстной кишкой. Выделение желчного пузыря из спаек, инфильтрата начинали с захвата видимого участка стенки желчного пузыря и осторожного смещения мягким зажимом или тупфером перипузырных тканей. Это довольно легко удавалось при рыхлом инфильтрате и «нежных» спайках. При более плотных сращениях использовали электрокрючок, электроножницы или электродиссектор. По мере разделения спаек и инфильтрата, выделения желчного пузыря оценивали характер и степень его изменений, топографо-анатомические взаимоотношения, возможности визуализации и доступа к шейке пузыря, гепатодуоденальной связке, воротам печени. С этой целью меняли положение операционного стола (поднятие головного конца, ротация вдоль про-

дольной оси влево, выдвижение подпеченочного операционного валика), корректировали расположение и вид используемых троакаров, принимали решение о необходимости введения дополнительного троакара.

Показаниями к введению 5-го дополнительного инструмента – эндоскопического ретрактора Endo Retract – являлись неадекватное выведение и визуализация шейки пузыря, ворот печени, препятствующая безопасному манипулированию и препарированию тканей в этой области. Наиболее часто подобная операционная ситуация имела место при перипузырном инфильтрате с резко отечными и инфильтрированными тканями, при расположении Гартмановского кармана ниже гепатодуоденальной связки. Кроме того, необходимость введения дополнительного инструмента возникает в ходе операции у тучных больных с гипертрофированным большим сальником, закрывающим операционное поле. Место введения эндоскопического ретрактора выбирали индивидуально с учетом конкретной топографо-анатомической картины. Обычно эндоскопический ретрактор вводили через дополнительный 10-миллиметровый троакар, который устанавливали в левом подреберье на 3–4 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии.

При анализе топографо-анатомических и технических аспектов препарирования и идентификации пузырного протока и артерии при остром холецистите был установлен ряд закономерностей. В 75% наблюдений пузырный проток соединяется с общим печеночным под острым углом в 45° , в 17–20% он может проходить параллельно общему печеночному и в 5–8% пересекает пространство спереди или сзади общего желчного протока, впадая с левой стороны. Несмотря на то, что ни в одном из 430 случаев ЛХЭ при остром холецистите нам не встретилось истинных аномалий желчевыводящих путей, в целом спаечный процесс в виде инфильтрата в области гепатодуоденальной связки создает совершенно нетипичные топографо-анатомические взаимоотношения холедоха и пузырного протока. Наиболее частой ошибкой при выделении пузырного протока, которая приводит к повреждению общего желчного протока, является медиальное и верхнедорсальное натяжение Гартмановского кармана, что способствует его смещению к воротам печени. Это приводит к сближе-

нию шейки желчного пузыря с общим печеночным протоком, тем самым вызывая уменьшение угла впадения пузырного протока. При этом при использовании лапароскопической оптики с углом наклона 0° общий желчный проток кажется продолжением пузырного и располагается с ним в одной плоскости. Учитывая этот механизм повреждения общего желчного протока, тракцию Гартмановского кармана желчного пузыря производили в латеральном или латерально-вентральном направлении. Это способствовало увеличению угла между пузырным и общим печеночным протоками, а также расположению плоскости треугольника Calot по оси зрения камеры лапароскопа.

В первую очередь мы старались выделить и идентифицировать пузырный проток. После клипирования и пересечения пузырного протока шейка желчного пузыря становилась мобильной, что позволяет выделять пузырную артерию на достаточном протяжении. Такой прием дает возможность в случае кровотечения адекватно визуализировать область прохождения артерии, обнаружить источник кровотечения и провести прицельный гемостаз.

Значительные трудности могут возникнуть на этапе выделения желчного пузыря из ложа печени. Прослойка рыхлой соединительной ткани между стенкой желчного пузыря и тканью печени в результате воспалительного процесса подвергается значительным изменениям. Наряду с грубым фиброзным перерождением отмечается выраженная инфильтрация. Выделение желчного пузыря следует производить с тщательной коагуляцией ложа, соблюдая осторожность во избежание повреждения правой печеночной артерии или правого печеночного протока, которые проходят в непосредственной близости от ложа желчного пузыря. После выделения желчного пузыря следует оставить участок соединительной ткани в месте прикрепления дна желчного пузыря к печени. Удерживая этот участок зажимом, введенным через латеральный троакар, приподнимаем печень вверх для осмотра ложа желчного пузыря.

Таким образом, проведенное исследование показало, что при сочетании острого холецистита с заболеваниями гепатодуоденопанкреатической зоны срочная ЛХЭ может быть успешно применена; наиболее целесообразно ее выполнение при некупирующемся приступе, при отсутствии грубых ин-

фильтративно-рубцовых перипузырных изменений и патологии билиарной протоковой системы. Говоря о безопасности выполнения ЛХЭ, особенностях и технических аспектах ее выполнения больным с острым холециститом, необходимо учитывать, что с развитием и внедрением эндоскопической хирургии изменился лишь метод удаления желчного пузыря, а сущность самой операции, холецистэктомии, осталась прежней. В связи с этим основным путем улучшения результатов ЛХЭ остается тщательнейшее соблюдение действующих уже более 100 лет прин-

ципов операций на желчном пузыре и желчных протоках.

Выводы

1. При сочетании острого холецистита с заболеваниями гепатодуоденопанкреатической зоны срочная ЛХЭ может быть успешно применена. При этом наиболее целесообразно ее выполнение при отсутствии грубых инфилтративно-рубцовых перипузырных изменений и патологии билиарной протоковой системы;

2. С развитием и внедрением эндоскопической хирургии изменился лишь метод удаления желчного пузыря, а

сущность самой операции, холецистэктомии, осталась прежней.

Литература

1. Шуркалин. Б.К. Десятилетний опыт лапароскопической холецистэктомии / Б.К. Шуркалин, А.Г. Кригер, Э.Р. Ованесян // Анналы хир. гепатологии. – 2004. – Т.9, №1. – С. 110-114.

Shurkalin B.K. A ten-year long experience of laparoscopic cholecystectomy / B.K. Shurkalin, A.G. Krieger, E.R. Hovhannisyan // Annals of Surgical Hepatology. – 2004. – V. 9, №1. – P. 110-114.

2. Madan A.K. How early is early laparoscopic treatment of acute cholecystitis? / A.K. Madan, S. Aliabadi-Wahle, D. Tesi // The Am. J. of Surg. – 2002. – V.183, №3. – P.232-236.

НАШИ ЮБИЛЯРЫ

К.С. Гаврильева

ШТРИХИ К ПОРТРЕТУ ПЕРВОГО НЕЙРОГЕНЕТИКА ЯКУТИИ М.Н. КОРОТОВА (к 80-летию со дня рождения)



1 мая 2015 г. исполнилось 80 лет ветерану неврологической службы, заслуженному врачу Республики Саха (Якутия) Мефодию Николаевичу Коротову.

Десятки лет профессионального и товарищеского общения с Мефодием Николаевичем – вполне достаточный срок, дающий нам право сказать несколько слов о нем как об удивительно скромном, высокоодаренном, интересном человеке и враче.

Мефодий Николаевич удивляет своей неизменностью самому себе, своему выбору, стремлением к научному поиску, постоянным совершенствованием врачебной деятельности, преданностью своей профессии, которой он отдал почти полвека, и товарищам, коллегам по работе.

Для сельского юноши дорога в загадочный, притягивающий мир практической медицины открылась в 1959 г., когда Мефодий Николаевич окончил якутское медицинское училище и вер-

нулся в родной Сунтарский улус заведующим фельдшерско-акушерским пунктом п. Крестях, в 1967 г. окончил медицинский факультет, а в последующем – клиническую ординатуру ЯГУ, выбрав специальностью неврологию.

Вся дальнейшая профессиональная судьба Мефодия Николаевича, начиная с 1967 г., неразрывно связана с работой в Республиканской клинической больнице в качестве врача невролога энцефалитного, неврологического, нейрососудистого отделений, а в последние годы в Республиканском Гериатрическом центре и консультантом в медико-генетической консультации РБ№1 – Национального центра медицины. Как опытный невролог он объездил всю республику, выполняя экстренные вызовы по линии санитарной авиации.

На протяжении многих лет, работая в энцефалитном отделении, Мефодий Николаевич вместе со своими коллегами развивал комплексный подход к решению клинических и эпидемиологических проблем вилюйского энцефалита, что легло в основу создания системы для диагностики типичных форм данной краевой патологии.

Мефодий Николаевич – пионер изучения целого ряда нервных болезней, имеющих семейную наследственную природу среди якутской популяции, является непосредственным участником многочисленных экспедиций по нашей республике с участием ведущих отечественных и зарубежных ученых.

Занимаясь исследованием клинических и эпидемиологических аспек-

тов вилюйского энцефалита и наследственной мозжечковой атаксии, Мефодий Николаевич особое внимание уделял выявлению популяционно-генетической природы и клинического полиморфизма данных заболеваний, искал подходы к разработке профилактических мероприятий по снижению уровня генетического груза в популяции.

Практическим итогом данных исследований нейрогенетика Коротова М.Н. стала совместная реализация масштабного проекта по созданию республиканского регистра больных с наследственными заболеваниями нервной системы и внедрение в практику алгоритма медико-генетического консультирования семей с высоким риском рождения детей с наследственной патологией.

М.Н. Коротов является признанным авторитетом в области диагностики моногенной наследственной патологии в Якутии. Им впервые в регионе выявлена группа нейродегенеративных заболеваний, таких как спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа, окулофарингеальная мышечная дистрофия, миотоническая дистрофия, наследственная спастическая паралимпия Штрюмпеля, бульбо-спинальная амиотрофия Кеннеди и др., и проведена их клиническая диагностика, получившая дальнейшее подтверждение молекулярно-генетическими исследованиями.

Мефодий Николаевич – автор более 40 научных работ, врач невролог высшей квалификационной категории, носит почетное звание «Заслуженный

врач Республики Саха (Якутия)», награжден медалью к ордену «За заслуги перед Отечеством» II степени, отличник здравоохранения РС (Я).

Открытый, доступный человек, всегда готовый прийти на помощь – именно таким его знают родные, близкие, коллеги и пациенты. А для врача самое главное – знать, что его труд приносит достойные плоды и пользу во имя жизни. Ветераны неврологической службы республики гордятся совместно пройденным путем и поздравляют глубокоуважаемого Мефодия Николаевича с юбилеем, желают ему радости, бодрости духа, здоровья на многие годы, всегда оставаться оптимистом и побольше жизненных сил для дальнейшего покорения профессиональных вершин ради здоровья наших сограждан.

*Заслуженные врачи РФ
З.М. Кузьмина, В.С. Попов*



УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

**Приглашаем Вас 25-26 июня 2015 г. принять участие в работе
Всероссийской научно-практической конференции с международным участием
«ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИЯХ
С ЭКСТРЕМАЛЬНЫМИ УСЛОВИЯМИ»**

Организаторы конференции:

Министерство науки и образования Российской Федерации (Москва)
ФГАОУ ВПО Северо-восточный федеральный университет им. М.К.Аммосова (Якутск)
Министерство здравоохранения Российской Федерации (Москва)
Министерство здравоохранения Республики Саха (Якутия) (Якутск)
Федеральное агентство научных организаций (Москва)
Российская Академия Наук (Москва)
ФГБНУ Научно-исследовательский институт питания (Москва)
ФГБУН Якутский научный центр СО РАН (Якутск)
ФГБНУ Якутский научный центр КМП (Якутск)
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Москва)
Управление Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия) (Якутск)
Всероссийская общественная организация «Российский Союз диетологов, нутрициологов и производителей пищевых продуктов» – региональное отделение (Якутск)
Всероссийская общественная организация «Матери России» (Москва) – региональное отделение (Якутск)
Общественная палата Республики Саха (Якутия) (Якутск)

Основные направления работы конференции

1. Реализация государственной политики в области здорового питания населения, проживающего в экстремальных условиях.
2. Фундаментальные и прикладные исследования в области науки о питании.
3. Питание коренного, в том числе малочисленного и пришлого населения
4. Региональные аспекты оптимизации питания здорового и больного человека.
5. Формирование здорового образа жизни, навыков и культуры питания среди населения. Роль Центров здоровья и кабинетов здорового питания в пропаганде и популяризации идей здорового питания, профилактике алиментарно-зависимых заболеваний.
6. Создание информационно-образовательной системы в области оздоровительного питания и профилактики алиментарно-зависимых заболеваний. Образовательные программы в области рационального и лечебного питания на федеральном и региональном уровнях.
7. Вопросы охраны, пропаганды, поддержки и поощрения грудного вскармливания. Роль Центров грудного вскармливания в охране грудного вскармливания, оптимизации питания матерей. Программирование здоровья через питание.
8. Питание детей раннего, дошкольного и школьного возраста, молодежи и студентов, в том числе в организованных коллективах и учреждениях социальной защиты.
9. Современные вопросы диетологии и нутрициологии. Организация диетологической и нутрициологической помощи населению.
10. Питание высококвалифицированных спортсменов, юных спортсменов и лиц, имеющих повышенные физические нагрузки.
11. Питание при повышенных умственных и интеллектуальных нагрузках.
12. Питание людей пожилого и старческого возраста.
13. Вопросы безопасности и качества питания.
14. Новые пищевые биотехнологии и создание функциональных продуктов питания.

В рамках Конференции состоятся следующие симпозиумы и круглые столы:

- 1000 дней программирования здоровья через питание
- Охрана, поддержка, пропаганда и поощрение грудного вскармливания, питание беременных женщин и кормящих матерей
- Питание детей дошкольного и школьного возраста, молодежи и студентов. Оптимизация питания в образовательных организациях и учреждениях социальной защиты, организованных коллективах
- Организация лечебного питания и диетотерапии в медицинских организациях
- Обеспечения качества и безопасности продуктов питания
- Биотехнология пищевых продуктов: функциональные продукты питания
- Фундаментальные основы питания человека. Питание и здоровье коренного, в том числе малочисленного и пришлого населения
- Питание людей пожилого и старческого возраста
- Совершенствование системы питания спортсменов
- Информационно-образовательное и научно-методическое обеспечение в области питания

В рамках конференции состоятся:

- I выездное совещание главных внештатных диетологов Дальневосточного Федерального округа РФ.
- I заседание регионального отделения Российского Союза диетологов, нутрициологов и производителей пищевых продуктов

Организуется электронная постерная сессия и конкурс научных работ молодых ученых, Школа диетологов и нутрициологов, Школа медицинских сестер диетических, Школа технологов пищевых продуктов. Проводится конкурс Российского Союза диетологов, нутрициологов и производителей пищевых продуктов «Лучший инновационный проект по питанию на территориях с экстремальными условиями».

В рамках конференции проводится выставка научных, учебно-методических комплексов, отечественных и зарубежных компаний по производству продуктов питания, витаминов, БАД к пище, пищевого сырья.

Тематические разделы выставки:

- детское питание;
- клиническое питание;
- БАД к пище и фитопродукция;
- спортивное питание;
- лечебное питание;
- питание пожилых;
- программное обеспечение для оценки пищевого статуса;
- научно-методическая литература.

Участники конференции

В работе конференции примут участие ведущие сотрудники НИИ, Центров, образовательных организаций, представители органов законодательной и исполнительной власти, заинтересованных министерств и ведомств, производственных структур и компаний отечественных и зарубежных стран, ДВФО, Республики Саха (Якутия).

Участники конференции, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на:

- посещение всех заседаний и симпозиумов конференции, а также выставки конференции;
- получение именного бейджа участника конференции;
- получение пакета участника с материалами конференции;
- получение сертификата участника конференции.

Всю интересующую Вас информацию Вы можете получить по контактным телефонам ОРГКОМИТЕТА:

Адрес оргкомитета:

677000, Сергеляхское шоссе, дом 4, корпус С2, НИИ здоровья СВФУ.

Контактные телефоны:

Тел. 8(4112) 36-15-36; факс: 8(4112) 353275,

Лебедева Ульяна Михайловна – 89246629041, Степанов Константин Максимович – 89141070554, Дохунаева Алена Михайловна – 89142303619, Дьячковская Марина Павловна – 89142237691.

E-mail: pitaniesakha2015@mail.ru.

Подписано в печать 05.05.2015. Формат 60х84 1/8. Печать офсетная.

Физ.л. 13,5. Тираж 300 экз. Заказ №

Отпечатано