

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»**

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**ПРОБЛЕМЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ СОВРЕМЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ
И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Сборник научных статей
II съезда патологоанатомов Республики Беларусь
(Гомель, 26–27 мая 2011 года)**

Гомель 2011

В научных статьях II съезда патологоанатомов Республики Беларусь включены статьи, посвященные проблемам патоморфологической диагностики современных инфекций и других патологических состояний. Проведение II съезда — 26–27 мая 2011 года.

Редакционная коллегия: А. Н. Лызиков, А. В. Рожко, М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый, Ю. И. Рогов, И. А. Карпов, А. М. Неровня, Э. А. Надыров, Л. А. Мартемьянова, Т. А. Бич

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины
и экологии человека», 2011
© Оформление. Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2011

УДК:616.83-091:616.98:578.828 HIV(476.2) «2004/2010»

**АНАЛИЗ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПО ДАННЫМ
АУТОПСИЙ СВЕТЛОГОРСКОГО РАЙОНА ЗА ПЕРИОД С 2004 ПО 2010 ГГ.**

Авижец Ю. Н., Тищенко В. Н.

**Государственное учреждение здравоохранения
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

По состоянию на 1 февраля 2011 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 11 834 случаев ВИЧ-инфекции (показатель распространенности составил 100,5 на 100 тыс. населения). За январь 2011 г. выявлено 75 ВИЧ-инфицированных (в 2010 г. — 67). Темп роста составил 11,9 %. Показатель заболеваемости — 0,8 на 100 тыс. населения (в 2010 г. — 0,7).

В Гомельской области зарегистрировано 5990 случаев ВИЧ-инфекции (показатель распространенности составил 317), в Минской области — 1557 (94,3), в г. Минске — 1676 (80), в Могилевской области — 648 (50,6), в Брестской области — 874 (50,9), в Витебской области — 606 (41,8), в Гродненской области — 483 (36,4).

Подавляющее число ВИЧ-инфицированных — это молодые люди в возрасте от 15 до 29 лет. Общее количество случаев ВИЧ-инфекции в этой возрастной группе составляет 7 587 (удельный вес в общей структуре ВИЧ-инфицированных — 64,1 %).

В возрастной группе 15–19 лет в январе 2011 г. ВИЧ-инфицированных не выявлено (в 2010 г. — 5 случаев) [1].

Этиологическая расшифровка поражений центральной нервной системы (ЦНС) у больных ВИЧ-инфекцией представляет большие трудности для клинических врачей, в основном, из-за несовершенства методов лабораторной диагностики. Посмертная расшифровка природы патологических изменений в головном мозге у больного ВИЧ-инфекцией только по морфологическим данным также затруднена, что обуславливает необходимость использования иммуногистохимических и молекулярных методов для выявления возбудителя в зонах поражения головного мозга.

Поражения нервной системы при ВИЧ/СПИД обусловлены:

- а) непосредственным действием вируса иммунодефицита;
- б) аутоиммунными реакциями;
- в) суперинфекциями;
- г) опухолевым процессом с локализацией в нервной системе;
- д) сосудистыми изменениями;
- е) психогенными факторами;
- ж) токсико-аллергическим эффектом лекарственных препаратов [2].

Цель

Определение частоты, характера и особенностей поражения головного мозга по данным аутопсий умерших с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД в Светлогорском районе Гомельской области в 2004–2010 гг.

Материалы и методы исследования

В период с 2004 по 2010 гг. в Светлогорском МРПАО было произведено 197 аутопсий тел умерших с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД (клиническая классификация ВИЧ, ВОЗ, 2006). Во всех случаях аутопсий проводилось полное макроскопическое и микроскопическое исследование. Аутопсийный материал, взятый из различных органов, подвергался стандартной процедуре гистологической обработки (гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, а по мере необходимости — шифф-иодной кислотой и по Циль-Нильсену).

Результаты исследования

За отчетный период было произведено 197 аутопсий тел умерших с ВИЧ-инфекцией. Поражение головного мозга было выявлено в 78 (39,6 %) случаях: первичное — 49 (62,8 %) случаев, вторичное — 29 (37,2 %) случаев.

В случаях первичного ВИЧ-ассоциированного поражения ЦНС наиболее частой патологией явилась прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия и продуктивный микроваскулит сосудов головного мозга, данная патология обнаружена в 19 (38,8 %) случаях. При макроскопическом исследовании в белом веществе головного мозга обнаруживались очаги размягчения, местами сливного характера, светло-серого цвета. Микроскопически отмечался выраженный периваскулярный, перичеллюлярный и спонгиозный отек, дистрофия нейроцитов, мелкие очаги демиелинизации, пролиферация астроцитарной глиии с формированием очагов глиофиброза, распространенный продуктивный васкулит, периваскулярные инфильтраты представлены лимфоцитами, гистиоцитами, мононуклеарными клетками с примесью лейкоцитов. Встречались единичные крупные многоядерные клетки, в части нейроцитов внутриядерные вирусные включения I и II типа. Периваскулярные кровоизлияния. Очаги сетчатого разрежения мозговой ткани с множественными микрокистами, в стенках кист гемосидерофаги, фибробласты. Мягкие мозговые оболочки с резко выраженным отеком диффузной густой инфильтрацией из плазматических клеток и лимфоцитов.

Второй по частоте патологией явился ВИЧ-ассоциированный токсоплазмозный энцефалит — 12 (24,5 %) случаев. Макроскопическая картина при данной патологии была представлена множественными очаги размягчения мозговой ткани с формированием кист, в центре очагов размягчения детрит грязно-желтого цвета. Микроскопически обширные очаги некрозов мозговой ткани со скоплением зернистых шаров по периферии, густой лейкоцитарной инфильтрацией, здесь же множество псевдоцист токсоплазмы и свободно лежащие токсоплазмы.

Значительное место среди патологии ЦНС занимает криптококковый менингоэнцефалит — 6 (12,2 %) случаев. При макроскопическом исследовании головной мозг форму на столе не держит, вещество мозга дряблкое, расплывается, отечно, тянется за ножом, выражено полнокровие мелких сосудов, ткань мозга с очажками серо-розового цвета. Микроскопически выражен периваскулярный, перичеллюлярный отек, разволокнение стенок сосудов, периваскулярные кровоизлияния. Периваскулярно обширные скопления дрожжеподобных грибов с желатиноподобной капсулой (криптококки), вокруг густая лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью распадающихся лейкоцитов, наличием гигантских многоядерных клеток. Отек мягких мозговых оболочек, полнокровие, периваскулярные кровоизлияния, очаговая лейкоцитарная инфильтрация, диффузные либо периваскулярные скопления криптококков, в ряде случаев с гигантоклеточной реакцией по периферии.

Выявлено 4 (8,2 %) случая серозного менингоэнцефалита, микроскопическая картина которого представлена выраженным перичеллюлярным, периваскулярным отеком, дистрофией нейроцитов, полнокровием сосудов, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, группой крупных нейроцитов, содержащих внутриядерные вирусные включения II типа. Мелкие очаги пролиферации микроглии вокруг зон сетчатого разрежения. Рассеянная лимфоцитарная инфильтрация в веществе головного мозга.

ВИЧ-ассоциированный герпетический менингоэнцефалит отмечен в 2 (4,1 %) случаях. Макроскопически выражен студневидный отек мягких мозговых оболочек, полнокровие. Головной мозг форму на столе не держит. Вещество мозга с резко выраженным отеком. В белом веществе мозга имеются очаги размягчения по типу абсцессов, желто-серого цвета, а также очаги размягчения с вторичными кровоизлияниями. Микроскопически выражен периваскулярный, перичеллюлярный отек, спонгиозный отек, спонгиозные и колликовационные некрозы, микрокисты, выполненные зернистыми шарами, скопление гиалиновых шаров, очаги пролиферации астроцитарной глиии с формированием мелких очагов глиофиброза, распространенный продуктивный васкулит, периваскулярные инфильтраты представлены лимфоцитами, гистиоцитами, мононуклеарными клетками. В части нейроцитов внутриядерные включения вируса герпеса II типа. В мягких мозговых оболочках отек, полнокровие, периваскулярная лимфогистиоцитарная инфильтрация, диффузная лимфоцитарная инфильтрация оболочек со скоплением большого количества крупных пенистых макрофагов.

И лишь в 1 (2 %) случае выявлен туберкулезный менингоэнцефалит. Макроскопически на основании мозга видны обильные наложения серо-зеленого цвета (фибрин, гной). Мозолистое тело дряблое, расплзается. Боковые желудочки расширены, в просвете большое количество мутного ликвора, эпендима шероховатая, дряблая, малокровная, сосудистые сплетения малокровны. В веществе мозга очаги размягчения серо-розового цвета. При микроскопическом исследовании отмечается в мягких мозговых оболочках и веществе головного мозга очаги казеозного некроза без тенденции к ограничению, с выраженным экссудативно-некротическим типом воспаления по периферии.

Кроме того, выявлены случаи смешанного первичного поражения головного мозга: ВИЧ-ассоциированный смешанный токсоплазмозный, герпетический энцефалит и туберкулезный менингоэнцефалит (1 случай), токсоплазмозный и герпетический энцефалит (1 случай).

Среди неинфекционных поражений ЦНС ведущее место занимает лимфома головного мозга, частота которой составила 2 (4 %) случая, и в 1 (2 %) случае обнаружено поражение мягких мозговых оболочек при висцеральной форме саркомы Капоши у ВИЧ-инфицированного.

При анализе случаев вторичного поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции ведущее место занимает туберкулезный менингоэнцефалит, зарегистрированный у 25 умерших.

Вторичное ВИЧ-ассоциированное поражение ЦНС:

1. Туберкулезный менингоэнцефалит — 25 (86,2 %) случаев из них:

- туберкулезный менингоэнцефалит на фоне инфильтративного туберкулеза легких — 3 (12 %) случая;

- серозный менингоэнцефалит на фоне инфильтративного туберкулеза легких — 1 (4 %) случай;

- туберкулезный менингоэнцефалит на фоне диссеминированного туберкулеза легких — 16 (64 %) случаев;

- туберкулезный менингоэнцефалит на фоне туберкулёза внутригрудных лимфоузлов — 5 (20 %) случаев;

2. Криптококковый менингоэнцефалит на фоне генерализованного криптококкоза — 3 (10,3 %) случая.

3. Кроме того, имел место 1 (3,1 %) случай смешанного инфекционного вторичного поражения головного мозга: герпетический энцефалит и криптококковый менингоэнцефалит на фоне двусторонней криптококковой пневмонии.

Заключение

Таким образом, в структуре причин поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД ведущее место занимает прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия и продуктивный микроваскулит сосудов головного мозга, обусловленные непосредственным действием вируса иммунодефицита. Второй по частоте патологией явился ВИЧ-ассоциированный токсоплазмозный энцефалит. Среди вторичного поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции лидирующее место занимает туберкулезный менингоэнцефалит на фоне острого прогрессирования с явлениями обширного поражения внутренних органов. Процент первичного туберкулезного менингоэнцефалита значительно уступает первичному.

Этиологическая расшифровка поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции трудна и нередко требует применения дополнительных методов лабораторной диагностики. Определение в спинномозговой жидкости ДНК *T.gondii*, *M.tuberculosis*, *Cr.neoformans*, ЦМВ (с количественной характеристикой) является специфическим и наиболее чувствительным маркером соответствующей патологии ЦНС, диагностированной при жизни.

Литература

1. Эпидситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь на 1 февраля 2011 года [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.aids.by/article.php?lib_id=103&show=10

2. Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.toxoid.ru/immunopatologija/367-porazhenie-nerвноj-sistemy-pri-vich-infekcii.html>.

УДК 616.5-006:81-091.8

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРНОГО БЕЛКА КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА ЦИКЛИН D1 КЛЕТКАМИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ*Алексинский В. С., Басинский В. А.***Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь*****Введение***

Нарушения регуляции клеточного цикла в настоящее время считаются одним из ключевых моментов в инициации и прогрессии злокачественных новообразований человека. Продвижение клетки по фазам клеточного цикла регулируется комплексами циклин/циклин-зависимая киназа (Cyclin/Cdk). Активность циклин-зависимых киназ, в свою очередь, регулируется протоонкогенами и опухолевыми супрессорами. Однако, несмотря на то, что научные представления об основных сигнальных путях, принимающих участие в клеточной пролиферации, а также о нарушениях в соответствующих ферментативных каскадах, приводящих к неконтрольному делению клетки, по большей части уже сформированы, многие моменты все же до сих пор остаются неясными.

Так, на сегодняшний день остается не совсем понятным, каким образом нарушается экспрессия регуляторного белка циклин D1, участвующего в переходе клетки из фазы G1 в S-фазу, в меланоме кожи, и какова роль этих нарушений в развитии и прогрессировании данной опухоли. Данные, полученные различными исследователями, порой достаточно противоречивы.

Доказано, что в меланоме кожи, в отличие от меланоцитарных невусов, имеет место гиперпродукция циклина D1, в связи с чем, предлагается использовать данный маркер в расширенной иммуногистохимической панели для облегчения дифференциальной диагностики меланоцитарных поражений кожи. Экспрессия данного белка значительно выше в меланоме по сравнению с диспластическими, врожденными и обычными меланоцитарными невусами, вплоть до полного ее отсутствия в последних [1, 2], что демонстрирует важную роль циклина D1 в формировании злокачественного фенотипа.

Есть основания думать, что на экспрессию исследуемого маркера помимо нарушений в сигнальных путях, происходящих непосредственно внутри клетки, могут влиять и внешние факторы в виде стромально-паренхиматозной сигнализации. На это может указывать тот факт, что клетки увеальной меланомы, развивающейся из радужной оболочки глаза, в меньшей степени экспрессируют белок циклин D1 по сравнению с клетками меланомы цилиарного тела. Аналогично ведут себя клетки меланомы цилиарного тела, прорастающей радужку: участки опухоли, располагающиеся на поверхности радужной оболочки, показывают меньшие уровни циклина D1 по сравнению со смежными участками меланомы, располагающимися в строме радужной оболочки и ресничного тела. Причем указанные различия в экспрессии исследуемого маркера ассоциированы с относительной генетической неустойчивостью участков опухоли, экспрессирующих повышенные уровни циклина D1. Эти данные позволяют предположить существование опухоль-модулирующих факторов в микроокружении меланомы (в данном случае — в жидкости передней камеры глаза), которые могут осуществлять селекцию клеточных популяций в сторону отбора клеточных линий с менее агрессивным статусом. Опять-таки, нельзя не отметить, что у меланом радужной оболочки клинически менее агрессивное течение, чем у меланом ресничного тела и хориоидальных меланом. И этот факт также косвенным образом может указывать на причастность циклина D1 к формированию злокачественного фенотипа опухоли [3].

Цель

Сравнительное изучение экспрессии протеина циклин D1 в меланоме кожи на разных стадиях инвазивного роста опухоли по Кларку, при различной толщине новообразования по Breslow, его распространенности (pT) и гистологического варианта.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 60 меланом кожи, полученные путем тотальной эксцизии в Гродненской областной клинической больнице в период с 2000 по 2003 гг. Всем больным было проведено только хирургическое лечение. Среди заболевших преобладали женщины (41 случай). Возраст больных колебался в пределах от 29 до 80 лет. При анализе гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, использовалась классификация ВОЗ (2006).

При гистологическом исследовании не было выявлено ни одного наблюдения меланомы кожи, находящейся на 1-й стадии инвазивного роста, определяемой по Кларку. Таким образом, исследуемая выборка была представлена меланомами 2-й, 3-й, 4-й и 5-й стадий инвазивного роста.

Толщина опухолей по Breslow была различной: присутствовали как меланомы толщиной менее 1 мм, так и более 4 мм. При определении гистологического типа опухоли 65,38 % составили узловые меланомы, 25 % — злокачественная лентицинозная меланома в фазе вертикального роста и 9,62 % опухолей было представлено поверхностно распространяющейся меланомой в фазе вертикального роста. Локализация опухоли была представлена самыми различными регионами человеческого тела, в том числе имело место 1 наблюдение меланомы вульвы. 5-летняя выживаемость больных составила 39,13 %.

Иммуногистохимическому исследованию было подвергнуто 43 случая.

ИГХ исследование материала проводили на парафиновых срезах по стандартной методике с использованием антител к циклину D1 (cyclin D1, 1:100, «Дак»)». Демаскировку антигена осуществляли при 98 °С в водяной бане в течение 40 минут, применяя цитратный буфер pH = 6,1. В качестве системы визуализации использовали EnVision с ДАБ-хромогеном. Проводились положительные и отрицательные контрольные реакции.

В гистологических срезах оценка экспрессии циклина D1 проводилась при помощи компьютерной программы Aperio ImageScope_v9.1.19.1567 в максимально возможном количестве полей зрения, полученных при увеличении 400. Результаты ИГХ реакций оценивались исходя из показателя «позитивность» (positivity), определяемого компьютерной программой по стандартному алгоритму подсчета позитивных пикселей. Данный показатель представляет собой отношение количества позитивно окрашенных пикселей к общему количеству пикселей в оцениваемых участках. Анализу подвергались только участки среза, содержащие опухолевые пролифераты — использовался инструмент «pen tool». Крупные стромальные прослойки и просветы сосудов, а также гистологические артефакты, исключались при помощи инструмента «negative pen tool».

Уровень ядерной экспрессии циклина D1 определялся путем определения процентного соотношения циклин D1-позитивных клеточных ядер меланомы к общему количеству ядер клеток опухоли, подсчитанных при 400-кратном увеличении. Подсчет производился для клеточной популяции, насчитывающей не менее тысячи клеток, если это позволял объем представленной на исследование опухоли, и не менее чем в 2-х случайных полях зрения. В случаях, когда в объеме опухолевой ткани содержалось менее тысячи клеток, подсчет производился в максимальном количестве не перекрывающихся полей зрения. Для подсчета количества клеточных ядер использовался фоторедактор Adobe Photoshop CS3, функция «analysis», инструмент «count tool».

Полученные данные обработаны при помощи компьютерной программы статистической обработки «Statistica» 6.0.

Результаты исследования

При анализе данных ИГХ исследования было отмечено, что положительная реакция с антителами к циклину D1 выявлена в 41 случае меланомы из 43. В 28 меланомах из 41 случая, в которых опухоль продемонстрировала положительную реакцию, иммуногистохимическое окрашивание было представлено ядерно-цитоплазматическим паттерном, а в остальных 13 случаях присутствовала только цитоплазматическая экспрессия циклина D1.

Таким образом, ядерное окрашивание к циклину D1 наблюдалось в 68,3 % исследуемых нами случаев, что несколько превышает результаты, полученные другими исследователями (показатель ядерного окрашивания для первичных меланом составил 62 %) [2].

Максимальное значение показателя позитивности составило 0,88, минимальное — 0,05. Среднее значение данного показателя составило $0,54 \pm 0,21$.

Для оценки зависимости уровня экспрессии циклина D1, определяемого по значению индекса «позитивность», от толщины опухоли по Breslow, все случаи наблюдений меланомы кожи были разбиты на 4 группы. Группы формировались исходя из соответствия значения толщины каждой опухоли одной из 4-х стадий pT.

Тесты сравнения множественных независимых групп (Краскела-Уоллеса), а также двух независимых групп (Манна-Уитни), показали отсутствие зависимости уровней экспрессии исследуемого протеина от толщины первичной опухоли (Breslow) и, соответственно, от ее распространенности (pT).

Путем сравнения двух независимых групп методом Манна-Уитни было найдено достоверное различие в уровнях экспрессии циклина D1 между группами меланом, находящихся на 2-й стадии инвазивного роста, определяемой по Кларку, и группами меланом, классифицированных как меланомы 3-й и 4-й стадий инвазивного роста. Уровень экспрессии циклина D1 в группе опухолей 2-й стадии инвазивного роста оказался достоверно выше, чем в меланомах 3-й и 4-й стадий инвазивного роста по Кларку ($p = 0,04$ и $p = 0,02$, соответственно). Эти результаты в некоторой степени согласуются с уже известными данными [4, 5], согласно которым уровень экспрессии молекулы циклин D1 относительно понижается в более распространенных злокачественных меланоцитарных опухолях, в частности, в толстых первичных и метастатических меланомах. Однако, наши данные внушают мысль о том, что толщина опухоли не всегда влияет на уровень экспрессии циклина D1, но снижение последнего может иметь место в более агрессивных меланомах, обладающих высокой способностью к инвазии дермы. Это в некоторой мере подтверждается исследованиями S. R. Alonso и др., в которых было найдено снижение экспрессии циклина D1 в меланомах, находящихся в фазе вертикального роста, по сравнению с меланомами в фазе радиального роста.

Достоверные различия в экспрессии циклина D1 между меланомами 2-й стадии инвазивного роста по Кларку и меланомами 5-й стадии отсутствовали. Можно предполагать, что данная картина была связана с изменением микроокружения клеточных популяций, инвазирующих подкожную жировую клетчатку. Следствием данного процесса может явиться изменение экспрессии циклина D1 подобно тому, как это может происходить при увеальной меланоме [3].

Зависимость уровня экспрессии циклина D1 от гистологического типа меланомы отсутствовала. Значение показателя ядерной экспрессии циклина D1 колебалось в максимально широком диапазоне — от 0 до 100 %.

При статистической оценке полученных результатов с использованием тестов Краскелла-Уоллеса и Манна-Уитни было показано отсутствие связи ядерной экспрессии с гистологическими параметрами опухоли: стадией инвазивного роста по Кларку, толщиной опухоли по Breslow и гистотипом. Корреляционные связи между ядерной экспрессией циклина D1 и глубиной инвазии опухоли, а также ее толщиной, отсутствовали (тест Спирмена.)

Для оценки влияния ядерного окрашивания к циклину D1 на 5-летнюю выживаемость больных в послеоперационном периоде меланомы были разбиты на четыре группы с использованием системы, предложенной J. A. Ramirez и др.: меланомы, демонстрирующие ядерное окрашивание равное 0 %, со значением показателя ядерного окрашивания от 1 до 19 %, от 20 до 49 % и группа меланом с ядерным окрашиванием равным 50 % или больше. Однако достоверные различия 5-летней выживаемости в полученных группах отсутствовали (использовался критерий Гехана-Вилкоксона). Оценка выживаемости по Каплан-Мейеру также показала отсутствие влияния ядерной экспрессии циклина D1 на данный клинический параметр.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что меланомы на ранних стадиях биологического роста экспрессируют повышенные уровни циклина D1 относительно агрес-

сивных меланом, активно прорастающих дерму. Можно предполагать, что циклин D1 принимает активное участие в инициальных фазах развития меланомы и снижение его экспрессии отражает приобретение опухолью высоко злокачественного фенотипа. Относительное повышение уровня экспрессии протеина циклин D1 в меланомах 5-й стадии инвазивного роста по Кларку может указывать на важную роль стромально-паренхиматозных взаимоотношений как фактора, влияющего на продукцию циклина D1 клетками опухоли, однако причины подобного поведения клеток опухоли требуют отдельного изучения.

Литература

1. Lebe, B. *The significance of Ki-67 proliferative index and cyclin D1 expression of dysplastic nevi in the biologic spectrum of melanocytic lesions* / B. Lebe, U. Pabuççuoğlu, E. Ozer // *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* — 2007. — Vol. 15(2). — P. 4–160.
2. *Levels of cyclin D1 and D3 in malignant melanoma: deregulated cyclin D3 expression is associated with poor clinical outcome in superficial melanoma* / V. A. Flørenes [et al.] // *Clin. Cancer Res.* — 2000. — Vol. 6(9) — P. 20–3614.
3. *The in vivo modulatory effects of an anterior-chamber microenvironment on uveal melanoma* / H. S. Mudhar [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* — 2009. — Vol. 93(4). — P. 535–540.
4. *Reduced p16 and increased cyclin D1 and pRb expression are correlated with progression in cutaneous melanocytic tumors* / R. Z. Karim [et al.] // *Int. J. Surg. Pathol.* — 2009. — Vol. 17(5). — P. 7–361.
5. *Proteins involved in pRb and p53 pathways are differentially expressed in thin and thick superficial spreading melanomas* / B. C. de Sá [et al.] // *Melanoma Res.* — 2009. — Vol. 19(3). — P. 135–141.

УДК 616.441-008.6-053.2-02:616.12-007.2-053.1

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Анищенко С. Л., Кабак С. Л., Колб Е. Л., Щурко Н. М.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Врожденные пороки сердца — это нарушения анатомического строения сердца и (или) его сосудов, возникающие внутриутробно. Частота их неодинакова в разных регионах, в среднем они наблюдаются приблизительно у 7 из 100 живых новорожденных. Длительное течение врожденных пороков сердца влияет на функцию многих органов и систем, в числе которых эндокринная система. В последние годы проблема врожденных эндокринопатий у детей приобрела особую актуальность в связи со значительной распространенностью нарушений функции желез внутренней секреции. Клинические признаки эндокринной дезадаптации трудно диагностируются, поскольку их проявления не являются специфическими [1, 2, 3].

Щитовидная железа (ЩЖ), выступая в роли контроля основных физиологических функций путем влияния на обмен веществ и энергии, деятельность нервной системы, принимает активное участие в приспособительных реакциях организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды. Большой интерес исследователей к всестороннему изучению ЩЖ в онтогенезе объясняется многообразием действия гормонов этой железы на метаболизм, процессы роста и развития организма, реактивность различных органов и систем [4].

Эндокринная система плода тесно связана с эндокринной системой матери. Установлено, что у женщин, страдающих заболеваниями ЩЖ, чаще рождаются дети с врожденными пороками развития сердца, почек и головного мозга. Имеются данные о сочетании патологии ЩЖ (врожденный зоб с гипотиреозом) с врожденными пороками сердца и другой патологией сердечно-сосудистой системы. Сочетание тиреоидной патологии (гипотиреоза) и врожденных пороков сердца характерно для синдрома Ди Джорджи и синдрома Дауна [1, 5].

ЩЖ характеризуется высокой пластичностью гистоструктуры, которая наглядно проявляется в патологических условиях. Морфологические особенности ЩЖ при врожденных пороках сердца у детей различных возрастных групп исследованы недостаточно. В литературе описаны морфологические изменения ЩЖ при врожденных пороках сердца у плодов, новорожденных и детей раннего возраста. В более старших возрастных группах морфофункциональная оценка ЩЖ в настоящее время осуществляется с помощью визуальных методов исследования, самым распространенным из которых является ультразвуковая диагностика и определения тиреоидного статуса [2, 3, 4]. Особый интерес представляет информация о состоянии ткани ЩЖ у лиц без клинических проявлений патологии этого органа.

Цель

Качественная и количественная морфофункциональная характеристика ЩЖ детей с врожденными пороками сердца.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили 36 ЩЖ детей в возрасте до 14 лет с врожденными пороками сердца. Группу сравнения составили 36 ЩЖ детей с врожденными пороками развития других органов и систем (центральной нервной системы, пищеварительного тракта, мочевыделительной системы, множественными врожденными пороками развития).

Исследование выполнено на аутопсийном материале отделения детской патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска.

Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм, приготовленные в стандартных условиях, окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону и методике MSB (Marcius-Scarlet-Blue). Морфологию ЩЖ изучали с количественной оценкой структурно-функциональных компонентов. Планиметрические измерения (определение среднего диаметра фолликулов) осуществляли с помощью системы обработки и анализа изображения «Биоскан» в лаборатории информационно-компьютерных технологий ЦНИЛ БГМУ. Стереологическое исследование проводили методом точечного счета, используя тест-сетку Г. Г. Автандилова со 100 точками. Измерения проводили в 10 полях зрения. Объемы исследуемых тканевых компонентов выражали в процентах соответственно числу точек измерительной сетки. Учитывали относительный объем фолликулярного эпителия (V_{ve}), коллоида (V_{vc}) и стромально-сосудистого компонента ткани ЩЖ (V_{vs}). Весь цифровой материал был подвергнут вариационно-статистической обработке. Сравнение двух выборок количественных данных, распределение которых было отличным от нормального, проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни (U-тест). Статистически значимым считали результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение материала по возрастным группам представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Распределение наблюдений по возрастным группам

Возраст	Врожденные пороки сердца		Группа сравнения	
	девочки	мальчики	девочки	мальчики
< 1 года	2	5	4	5
1–3 года	4	11	4	6
4–10 лет	4	3	3	9
11–14 лет	3	4	2	3
Всего	13	23	13	23
	36		36	

В обеих группах мальчиков было примерно вдвое больше, чем девочек, соотношение полов М:Ж равнялось 1:1,8. В структуре врожденных пороков сердца преобладали пороки развития перегородок сердца и сочетанные пороки развития (тетрада Фалло и др.), которые составили — 39 % (14) и 36 % (13) соответственно. Пороки развития крупных сосудов наблюдались в 19 % (7), открытый артериальный проток — в 6 % (2) случаев.

В группе сравнения множественные врожденные пороки развития составили 33 % (13), пороки развития центральной нервной системы — 22 % (8), пороки развития пищеварительного тракта — 20 % (7), мочевыделительной системы — 14 % (5), прочие врожденные пороки развития — 20 % (7) наблюдений.

Масса и линейные размеры ЩЖ в сравниваемых группах не выходили за пределы среднестатистических величин.

У детей в возрасте в возрасте до 3-х лет в обеих сравниваемых группах наблюдали коллоидный, переходный и десквамативный типы гистоструктуры ЩЖ.

При коллоидном типе строения паренхима железы была представлена фолликулами, выстланными кубическим эпителием и заполненными коллоидом. Десквамативный тип характеризовался практически полной резорбцией интрафолликулярного коллоида: паренхима ЩЖ была представлена скоплениями десквамированных эпителиальных клеток, окруженных соединительнотканной стромой и кровеносными сосудами. При переходном типе обычная структура железы сочеталась с участками резорбции коллоида и десквамации эпителия.

Наряду с вышеописанными изменениями, в ткани большинства исследованных желез был отмечен ряд морфологических изменений, большинство из которых можно отнести к общепатологическим процессам (таблица 2).

Таблица 2 — Частота встречаемости морфологических изменений в ткани щитовидной железы

Фоновые процессы	Врожденные пороки сердца		Другие врожденные пороки развития	
	количество	%	количество	%
Фиброз стромы, в т. ч.:	26	72,2	25	69,4
— интерлобулярный	14	38,9	12	33,3
— интралобулярный	5	13,9	5	13,9
— перифолликулярный	6	16,7	2	5,6
— субкапсулярный	8	22,2	4	11,1
— крупноочаговый	13	36,1	5	13,9
— периваскулярный	10	27,8	7	19,4
Лимфостаз	5	13,9	1	2,8
Липоматоз	6	16,7	5	13,9
Пальпаторный тиреоидит	2	5,6	0	0
Лимфоидная инфильтрация	11	30,6	3	8,3
Участки незрелого строения	8	22,2	3	8,3
Кистозная трансформация фолликулов	5	13,9	2	5,6
Кальцификаты в строме	2	5,6	0	0
Кальциноз стенки артерии	1	2,8	0	0

Указанные морфологические изменения встречались в обеих сравниваемых группах и в большинстве случаев носили сочетанный характер (фиброз + липоматоз + очаговая ЛИ; фиброз + лимфостаз + очаговая атрофия фолликулов и др.), однако, частота встречаемости и выраженность их были выше в группе детей с врожденными пороками сердца.

Соотношение тканевых компонентов ЩЖ детей различных возрастных групп представлено в таблице 3.

Таблица 3 — Соотношение тканевых компонентов щитовидной железы детей различных возрастных групп

Возраст	Показатели							
	D фолликулов (мкм ²)		Vve (%)		Vvc (%)		Vvs (%)	
	ВПС	др. ВПР	ВПС	др. ВПР	ВПС	др. ВПР	ВПС	др. ВПР
< 1 года	67,7 ± 3,21*	80,2 ± 2,44	41,82 ± 1,32	40,88 ± 0,73	25,46 ± 2,18	29,89 ± 4,35	32,72 ± 0,91	29,23 ± 2,26
1–3 года	73,8 ± 4,98	80,3 ± 3,84	38,61 ± 2,21	41,66 ± 1,96	31,61 ± 3,47	30,68 ± 3,34	29,78 ± 1,86	27,66 ± 2,46
4–10 лет	108,7 ± 4,98*	96,7 ± 5,33	37,83 ± 1,98	39,12 ± 2,43	30,65 ± 3,36	32,63 ± 2,01	31,52 ± 3,12	28,25 ± 2,31
11–14 лет	124,5 ± 6,04*	110,5 ± 5,32	22,16 ± 2,43	26,96 ± 1,24	53,56 ± 2,26	52,98 ± 3,38	24,28 ± 2,56	20,06 ± 1,62

* Достоверность различий при сравнении с контрольной группой (p < 0,05)

Как показали результаты планиметрического исследования, у детей с врожденными пороками сердца в возрасте до 3-х лет средний диаметр фолликулов был достоверно меньше, а в других возрастной группе старше 3-х лет превышал таковой у детей с другими врожденными пороками развития ($p < 0,05$). Относительный объем стромально-сосудистого компонента ЩЖ (V_{vs}) у детей с врожденными пороками развития был несколько выше, а относительный объем фолликулярного эпителия (V_{ve}) — ниже, чем у детей с врожденными пороками развития других органов и систем, однако, достоверность этих различий статистически подтверждена не была (таблица 3).

Состояние стромального компонента, несомненно, влияет на состояние паренхиматозного. Известно, что рост эпителия определяется структурно-функциональным состоянием подлежащей соединительной ткани [5]. Существует параллелизм между количеством соединительной ткани и выраженностью атрофических процессов в ЩЖ. Морфологический анализ взаимоотношений тканевых компонентов ЩЖ в адаптивных и патологических реакциях показывает, что частью, лимитирующей адаптивные реакции тиреоидной ткани, является ее стромальный компонент [3].

В ткани ЩЖ склероз носит преимущественно заместительный характер — как исход некроза и атрофии тканевых компонентов в результате нарушения кровообращения и обменных процессов. Очаговый заместительный склероз наблюдался, как правило, по ходу сосудов и в участках деструкции фолликулярного эпителия. В генезе деструктивных изменений паренхимы железы важная роль принадлежит расстройствам гемодинамики, особенно лимфостазу [3, 5]. Следует также отметить, что крупноочаговый склероз тиреоидной паренхимы и перифолликулярный фиброз встречались в группе с врожденными пороками развития почти в 3 раза чаще.

ЩЖ представляет собой сложную многокомпонентную систему, элементы которой отличаются достаточно высокой лабильностью как в условиях нормального развития, так и при разнообразных модулирующих воздействиях. Орган в ответ на основной патологический процесс реагирует изменением уровня своей функциональной активности и морфологическими изменениями (дисциркуляторными, дистрофическими, склеротическими и т. п.).

Морфологическими критериями повышения функциональной активности ЩЖ являются: уменьшение размеров фолликулов, увеличение высоты (размеров) тироцитов, разрыхление, вакуолизация и резорбция интрафолликулярного коллоида, десквамация и (или) пролиферация фолликулярного эпителия. Изменения, направленные в противоположную сторону, свидетельствуют о понижении функции ЩЖ. Многообразие вариантов строения ЩЖ связано с продолжительностью и интенсивностью воздействия экстремальных факторов и является результатом временной перестройки желез обычного фолликулярного типа строения. Так, переходный тип строения ЩЖ чаще наблюдался у новорожденных при родовой травме, врожденных пороках сердца, внутриутробном инфицировании. Аналогичные десквамативные изменения эпителия имеют место в ЩЖ людей различного возраста в таких условиях, когда активность железы является заведомо повышенной — при длительной экспозиции на холоде, острых инфекциях, токсикозах и т. п. Тиреоидный статус при острых и хронических воздействиях неблагоприятных факторов характеризуется разнонаправленными сдвигами. Кратковременное воздействие повреждающих факторов обуславливает повышение морфофункциональной активности ЩЖ, длительное влияние неблагоприятных агентов приводит к понижению ее функции [3, 4].

В нашем исследовании обращает на себя внимание относительно высокая частота выявления патологических процессов в ЩЖ, а также некоторые количественные морфологические различия морфометрических показателей в сравниваемых группах.

Отмеченные в ЩЖ тканевые перестройки следует рассматривать как проявление внутриорганной адаптации, связанной с функционированием микрофизиологических единиц [3, 4]. Наличие в железе таких фоновых процессов как склероз, атрофические изменения, нарушение пространственной организации и кистозное расширение фолликулов, позволяет высказать предположение, что истоки тиреоидной патологии, проявляющейся клинически у взрослых, следует искать в детском возрасте.

Заключение

Согласно полученным результатам, морфологические изменения в ЩЖ детей с врожденными пороками развития носили неспецифический характер. В ткани большинства исследованных желез наблюдались общепатологические процессы: расстройства крово- и лимфообращения, фиброз стромы и паренхимы различной степени выраженности, коллоидостаз с кистозным превращением фолликулов, участки незрелого строения в ткани ЩЖ, очаговая лимфоидноклеточная инфильтрация и мелкоочаговые кальцификаты в строме. У детей в возрасте до 3-х лет наблюдались морфологические признаки повышения функциональной активности ЩЖ, у детей и старше 3-х лет — признаки ее понижения. У детей с врожденными пороками сердца они носили более выраженный характер, чем таковые у детей с другими врожденными пороками развития (группа сравнения). Ведущим патогенетическим фактором в возникновении описанных морфологических изменений, наряду с другими неблагоприятными воздействиями, следует полагать гипоксию.

У детей с врожденными пороками сердца при клинически эутиреоидном статусе может происходить существенное снижение адаптационных возможностей ЩЖ, что влечет за собой повышение вероятности развития тиреоидной патологии.

Литература

1. Болезни плода, новорожденного и ребенка: нозология, диагностика, патологическая анатомия / Е. Д. Черствой [и др.]; под общ. ред. Е. Д. Черствого. — 2-е изд., перераб. и доп. — Минск: Выш. шк., 1996. — 512 с.
2. Ультразвуковая диагностика щитовидной железы и надпочечников у детей с кардиомиопатиями / Г. М. Дворяковская [и др.] // Медицинский журнал «SonoAce-International». — 2007. — № 16. — С. 69–78.
3. Одиноква, В. А. Функционально-морфологическое состояние щитовидной железы при врожденных пороках сердца и желудочно-кишечного тракта / В. А. Одиноква // Вопросы патологии детского возраста. — 1973. — С. 3–6.
4. Щитовидная железа у детей / Под. ред. А. И. Кубарко, С. Ямасита, Т. Фолли. — Минск-Нагасаки-Питсбург, 2002. — 450 с.
5. Robbins basic pathology / Ed. by V. Kumar, R. S. Cotran, S. L. Robbins; with illustrations by J. A. Perkins. — 7-th ed. — Saunders-Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo. — 873 p.

УДК 616.351-006.6-08-076-036

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ I–III СТАДИИ

Ачинович С. Л., Надыров Э. А.

Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»**

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

На современном этапе развития онкологии рак прямой кишки (РПК) является актуальной медицинской и социально-экономической проблемой из-за роста заболеваемости и смертности, поздней диагностики, неудовлетворительных результатов лечения. Наибольшая заболеваемость отмечается в США, Канаде, странах Западной Европы и России с частотой 20–37 случаев заболевания на 100 тыс. человек в год. В США КРР занимает второе место в структуре женской онкологической заболеваемости, уступая лишь раку молочной железы и третье место в структуре мужской заболеваемости после рака предстательной железы и легкого. В развивающихся странах Африки, Азии и Полинезии заболеваемость КРР наи-

меньшая и составляет от 2,7 до 5,7 на 100 тыс. человек в год. В общей структуре заболеваемости населения РБ злокачественными новообразованиями в 2009 г. РПК составил 4,5 % [1, 2].

Одной из актуальных задач является поиск дополнительных факторов, на основе которых можно было бы индивидуально оценивать прогноз заболевания и определять адекватную тактику лечения и оптимизировать показатели выживаемости пациентов. В настоящее время показана прогностическая значимость таких факторов, как размер опухоли, степень злокачественности, гистологический тип карциномы, лимфоидная инфильтрация окружающих тканей, количество пораженных метастазами лимфатических узлов, наличие опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах, экспрессия в ткани опухоли онкопротеинов p53 и bcl2, связанных с апоптозом, маркера пролиферации Ki-67, c-erbB-2, CD44, laminin, collagen IV, VEGF, EGFR и других [3, 4]. Однако до настоящего времени отсутствует математическое обоснование раннего прогнозирования при использовании различных иммуногистохимических (ИГХ) маркеров при РПК.

Цель

Провести моделирование исходов радикального лечения пациентов, страдающих операбельным раком прямой кишки с использованием иммуногистохимических параметров.

Материал и методы исследования

Для исследований была определена выборка из 104 пациентов, страдавших РПК в возрасте от 40 до 70 лет, проживающих на территории Гомельской области и проходивших лечение в период с 1996 по 2000 гг. в У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер». Контрольная группа пациентов, использованная для проверки работы созданной обучающей выборки составила 50 случаев. Пациенты подвергались комплексному клиничко-лабораторному обследованию и лечению РПК согласно стандартным протоколам, принятым в РБ. Все пациенты были разделены на 2 основные группы: с выживаемостью до 3-х лет и с выживаемостью более 3-х лет. В обучающей выборке 1-ю группу составили 44 пациента, 2-ю — 60, в контрольной: 1-ю — 25, 2-ю — 25 пациентов.

Для гистологического исследования срезы с парафиновых блоков толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином по традиционной методике. Иммуногистохимическое исследование срезов тканей опухоли проводилось с использованием моноклональных и поликлональных антител производства корпорации «DAKO Cytomation» (Дания), применялся иммунопероксидазный метод. В качестве системы визуализации использовался набор LSAB+, в качестве хромогена – диаминобензидин (DAB+).

В качестве факторов-признаков, используемых для математического моделирования, рассматривались 11 количественных ИГХ параметров: экспрессия p53, Ki-67 (процент позитивно окрашенных клеток), CD20, Chromogranin A (ChrA), S100, bcl2, Cyclin D1, CD3, CD68, IgA (количество позитивно окрашенных клеток на единицу площади), CD34 (определение площади сосудов микроциркуляторного русла в 1 мм²). Для математического моделирования применялись методы логистической регрессии [5].

Критерием неблагоприятного прогноза с риском прогрессирования онкологического заболевания в срок до 3-х лет служило пороговое значение y более 0,5, рассчитанное с помощью логистической функции.

$$y = \frac{f}{1 + f},$$

где $f = \exp\left(b_0 + \sum_{i=1}^5 b_i x_i\right)$, b_i — коэффициенты параметров, x_i — значения параметров, $i = 1, \dots, 5$, b_0 — свободный член.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета статистических программ «Statistica» 6.0.

Результаты исследования

Обучающая информация формировалась по результатам обследования объектов, характеризующихся множеством признаков и достоверно установленным фактом принад-

лежности к одному из дифференцируемых состояний. Из 11 факторов-признаков 5 вошли в категорию, которая определяет исход заболевания. В то же время были определены параметры, не имеющие значимого влияния на течение заболевания. К таковым относились: bcl2, CD68, Ki-67. Уровни значимости факторов-признаков, отражающих наличие эндокринного компонента в ткани РПК (Chr A), факторов, связанных с апоптозом (p53), факторов, отражающих уровень местного иммунитета (CD20, S100, IgA) представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровни значимости факторов-признаков при проведении регрессионного анализа с использованием модели, включающей пять ИГХ параметров

Показатели	Chr A	p53	CD20	S100	IgA
Standard Error	0,157	0,015	0,083	0,140	0,020
t(148)	3,186	2,832	-3,478	-2,099	-2,577
-95 % CL	0,190	0,013	-0,454	-0,570	-0,092
+95 % CL	0,813	0,070	-0,125	-0,017	-0,012
Wald's Chi-square	10,152	8,022	12,010	4,406	6,639
p-level	0,001	0,005	<0,001	0,036	0,009

Как видно из таблицы 1, в группе пациентов с выживаемостью до 3-х лет правильное определение неблагоприятного исхода заболевания составило 92,52 %, благоприятного — 85,45 %. Данные результаты были получены на обучающей выборке.

Для определения эффективности работы модели в программу были введены данные контрольной группы, т. е. пациентов у которых были определены вышеуказанные параметры и был известен исход заболевания. При автоматическом определении классификации контрольной группы (коэффициент: 0,5/0,5) у пациентов с выживаемостью до 3-х лет правильное определение неблагоприятного исхода заболевания составило 91,92 %, благоприятного — 83,64 %.

При уменьшении количества факторов-признаков до четырех уровни значимости данных факторов, отражающих наличие эндокринного компонента в ткани РПК (Chr A), факторов, связанных с апоптозом (p53), факторов, отражающих уровень местного иммунитета (CD20), факторов, представляющих степень васкуляризации РПК (CD34) изменились незначительно, что отражено таблице 2.

Таблица 2 — Уровни значимости факторов-признаков при проведении регрессионного анализа с использованием модели, включающей четыре ИГХ параметра

Показатели	Chr A	p53	CD20	CD34
Standard Error	0,247	0,017	0,081	0,109
t(149)	3,140	3,477	-3,751	3,640
-95%CL	0,288	0,026	-0,466	0,182
+95%CL	1,265	0,093	-0,144	0,614
Wald's Chi-square	9,857	12,092	14,072	13,251
p-level	0,002	<0,001	<0,001	<0,001

При этом на обучающей выборке в группе пациентов с выживаемостью до 3-х лет правильное определение неблагоприятного исхода заболевания составило 94,95 %, благоприятного — 85,45%. При автоматическом определении классификации контрольной группы (коэффициент: 0,5/0,5) у пациентов с выживаемостью до 3-х лет правильное определение неблагоприятного исхода заболевания составило 92,85 %, благоприятного — 83,55 %.

Учитывая высокую стоимость ИГХ исследований, нами была предложена модель из 3-х параметров с минимальной стоимостью, которая характеризовалась максимальной прогностической значимостью. Уровни значимости факторов-признаков, отражающих наличие в ткани РПК факторов, связанных с апоптозом (p53), факторов, отражающих уровень местного иммунитета (CD20), факторов, представляющих степень васкуляризации РПК (CD34) представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Уровни значимости факторов-признаков при проведении регрессионного анализа с использованием модели, включающей три ИГХ параметра

Показатели	p53	CD20	CD34
Standard Error	0,0124	0,0695	0,0753
t(150)	3,6741	-4,9381	3,0373
-95 %CL	0,0211	-0,4808	0,0799
+95 %CL	0,0702	-0,2060	0,3775
Wald's Chi-square	13,4992	24,3853	9,2255
p-level	<0,001	<0,001	0,002

В группе пациентов из обучающей выборки с выживаемостью до 3-х лет правильное определение неблагоприятного исхода заболевания составило 91,12 %, благоприятного — 91,15 %.

Для определения эффективности работы модели в программу были введены данные контрольной группы, При автоматическом определении классификации контрольной группы (коэффициент: 0,5/0,5) у пациентов с выживаемостью до 3-х лет правильное определение неблагоприятного исхода заболевания составило 90,91 %, благоприятного — 89,09 %.

Заключение

Таким образом, на основании совокупности иммуногистохимических параметров был апробирован оптимальный диагностический алгоритм с использованием модели, включающей три ИГХ параметра (p53, CD20, CD34) позволяющий определять вероятность неблагоприятного исхода РПК после проведенного лечения. Результаты проведенного исследования обеспечивают отнесение результатов к группе риска со средней достоверностью около 90 %. Полученные результаты позволяют выделять группы риска среди пациентов с РПК, требующих более углубленного обследования и диспансерное наблюдения в послеоперационном периоде.

Литература

1. *Cancer statistics, 2010 / A. Jemal [et al.] // CA Cancer J. Clin. — 2010. — Vol. 50. — P. 277–300.*
2. *Злокачественные заболевания в Беларуси 2000–2009 / С. М. Поляков [и др.]; под ред. М. М. Сачек, А. И. Ларионова. — Минск: РНПЦ МТ, 2010. — 205 с.*
3. *Immunohistochemical expression of bcl-2 in UICC stage I and III colorectal carcinoma patients: correlation with c-erbB-2, p53, Ki-67, CD44, laminin and collagen IV in evaluating prognostic significance / H. Zavrvides [et al.] // Pol. J. Pathol. — 2006. — Vol. 57. — P. 149–159.*
4. *Othani, H. Focus on TILs: prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes in human colorectal cancer / H. Othani // Cancer Immun. — 2007. — Vol. 7. — P. 4–11.*
5. *Боровиков, В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.*

УДК 611.714 / . 716 – 007.246

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АСИММЕТРИИ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ ЛИЦЕВОГО И МОЗГОВОГО ЧЕРЕПА

Бахарева Н. С., Шантыз Г. Ю., Игнатенко А. А.

Высшее учебное заведение

«Кубанский государственный медицинский университет»

г. Краснодар, Российская Федерация

Введение

Одним из перспективных направлений развития анатомии XXI века является изучение функциональной асимметрии тела человека, в частности черепа [5]. До сих пор дискутируется вопрос о доминирующем направлении в асимметрии лицевого и мозгового черепа, отсутствует единое мнение об их соотношении [3, 4].

Цель

Изучение асимметрии лицевого и мозгового черепа и корреляционной зависимости между их размерами.

Материал и методы исследования

Объектом исследования стали 25 черепов из научной краниологической коллекции кафедры нормальной анатомии Кубанского государственного медицинского университета. Черепа взрослых людей I и II периодов зрелого возраста (22–60 лет, периодов завершившегося стабилизированного морфогенеза черепа). Объекты исследования подбирали с учетом отсутствия признаков механических повреждений и системных заболеваний скелета. Измерения проводили по методике Р. Мартина с соблюдением существующих требований краниометрии, применяемых в антропологических исследованиях. Изучены линейные размеры лицевого и мозгового черепа. Вычислен средний показатель для лицевого и мозгового отделов черепа. По каждому признаку сравнивали средние значения правой и левой половины черепа. Провели статистическую обработку цифрового материала в Excel (Microsoft Office, 2003). Все приводимые в тексте цифровые данные, характеризующие те или иные сдвиги, являются статистически достоверными.

Результаты исследования

Полученные результаты свидетельствуют, что средние показатели лицевых отделов черепа составляют $55,9 \pm 0,8$ мм, мозговых отделов черепа — $83,49 \pm 1,02$ мм. Проведенный анализ показал, что средний показатель левых лицевых отделов составляет $56,9 \pm 0,07$ мм, а правых — $55,08 \pm 0,07$ мм. Средний показатель левых мозговых отделов — $83,2 \pm 0,07$ мм, правых — $86,13 \pm 1,0$ мм. Сравнение средних значений одноименных параметров правой и левой половины лицевого и мозгового отделов черепа убедительно свидетельствует о наличии асимметрии черепа с преобладанием размеров лицевого отдела левой половины и мозгового правой половины черепа. Большая степень асимметрии характерна для мозгового отдела черепа. Было проанализировано соотношение средних размеров лицевого и мозгового отдела черепа и выяснилось, что в среднем оно равно 0,6. В 88 % случаев соотношение находится в пределах от 0,53 до 0,79. Анализ корреляционной зависимости размеров лицевого и мозгового отдела черепа показал, что коэффициент корреляции (r) одноименной половины черепа составил ($r = -0,222$), коэффициент корреляции левой половины черепа — ($r = -0,225$), коэффициент корреляции правой половины черепа — ($r = -0,216$).

Анализ результатов позволяет констатировать, что череп — асимметричен; преобладают размеры лицевого отдела левой стороны и мозгового — правой; между размерами лицевого и мозгового отделов существует слабая обратная корреляционная зависимость. Полученные данные свидетельствуют о том, что лицевой и мозговой отделы черепа формируются под влиянием разнонаправленных сил. Асимметрия отделов черепа, по мнению различных авторов, связана со степенью развития и интенсивностью работы мускулатуры: жевательной — для лицевого отдела; мышц спины и шеи — для мозгового [1, 2]. Преобладание левой стороны лицевого черепа выражается в более широкой и низкой левой половине лицевого черепа; правая сторона лицевого черепа оказывается более высокой и узкой.

Диссимметрия черепа является морфологической основой вариабельности течения патологических процессов. Полученные материалы представляют не только теоретический интерес, но имеют прикладное значение для нейрохирургии, стоматологии, неврологии.

Литература

1. Алешикина, О. Ю. Сравнительный анализ изменчивости линейных характеристик мозгового и лицевого черепа человека / О. Ю. Алешикина, И. А. Полкова // *Морфология*. — 2009. — Т. 136, № 4. — С. 9.
2. Байбаков, С. Е. Индивидуальная анатомическая изменчивость: историко-методологические аспекты / С. Е. Байбаков, И. В. Гайворонский // *Вестн.экспер. хир.* — 2008. — Т. 1, № 1. — С. 31–37.
3. Гайворонский, И. В. Асимметрия лицевых черепов / И. В. Гайворонский, Е. И. Дубовик, И. В. Крайник // *Морфология*. — 2009. — Т. 135, № 2. — С. 76–79.
4. Урываев, М. Ю. Оценка билатеральной асимметрии наружного основания черепа / М. Ю. Урываев, А. А. Шерехов, Л. Л. Колесников // *Морфология*. — 2008. — Т. 133, № 4. — С. 97.
5. Этинген, Л. Г. О перспективах изучения анатомии в XXI веке / Л. Г. Этинген // *Морфология*. — 2008. — Т. 133, № 4. — С. 106.

УДК 616–091.818

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЛЕЦ ГАССАЛЯ
ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ***Беловешкин А. Г., Герасимович А. И.*

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
Государственное учреждение
«Республиканский клинический медицинский центр УД Президента РБ»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Актуальность изучения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) определяется рядом значимых факторов. Прежде всего, по различным оценкам уровень серопозитивных лиц к ЦМВИ колеблется в пределах 55–95 %. В Республике Беларусь 2,3–3,7 % детей появляются на свет с врожденной ЦМВИ. У 80–90 % детей ЦМВИ протекает бессимптомно, что существенно затрудняет своевременную диагностику заболевания. Обнаружение у 1–1,7 % здоровых новорожденных антител класса IgM подтверждает наличие у них острой врожденной бессимптомной ЦМВИ [1].

Доказано трансплацентарное заражение плода от матери-носительницы или интранатальное заражение вследствие контакта плода с содержимым родовых путей. После рождения возможно попадание инфекта в организм новорожденного с грудным молоком. Реже причиной заражения становятся инфузионная терапия, переливание крови или плазмы, трансплантация органов и тканей. При инфицировании плода ЦМВ возможно: развитие внутриутробной бессимптомной инфекции без последствий для здоровья ребенка; рождение ребенка с низкой массой тела; развитие тяжелой инфекции с внутриутробной гибелью плода (невынашивание, спонтанные аборт, мертворождение); рождение плода или ребенка с различными проявлениями эмбриофетопатии (врожденные пороки развития центральной нервной системы, сердца и крупных сосудов, почек и других органов; гидроцефалия, петрификаты в головном мозге; гепатит, желтуха, гепатоспленомегалия; пневмония и др.); появление на свет ребенка с врожденной ЦМВИ, которая проявится не сразу, а на 2–5-м году жизни (слепотой, глухотой, речевым торможением, отставанием в умственном развитии, психомоторными нарушениями) [3, 4]. На настоящее время достоверно доказано, что у детей, перенесших врожденную ЦМВИ в 2–4 раза чаще выявляются отставание в физическом развитии, частые респираторные вирусные заболевания, острый бронхит, острая пневмония, хронические неспецифические заболевания легких, хронический гепатит, дисбактериоз, патология мочевых путей [2].

Показано, что в основе большинства вышеперечисленных изменений лежит стойкая патология иммунной системы, характеризующаяся уменьшением числа Т-лимфоцитов (до 20–30 %), снижением CD4+ Т-лимфоцитов, дисбалансом системы иммуноглобулинов, недостаточностью интерфероногенеза, сниженным уровнем ИЛ–2. В числе возможных механизмов иммуносупрессии рассматриваются следующие [4]:

1. Прямое действие репродукции вируса в клетках.
2. Угнетающее воздействие на иммунную систему растворимых факторов (вирусного или клеточного происхождения), освобождающихся из поврежденных клеток.
3. Результат инфицирования и повреждения клеток, ответственных за фагоцитоз.
4. Уменьшение экспрессии HLA I на пораженной клетке.
5. Прямое действие ЦМВ на регуляторные Т-клетки, что ведет к нарушению синтеза и способности взаимодействовать с ИЛ-2.
6. Дисбаланс регуляции иммунной системы как следствие развития любого из трех указанных выше механизмов иммуносупрессии.

Поражение тимоцитов, как правило, заканчивается их гибелью через апоптоз. Однако существенных отдаленных последствий это не имеет, так как при сохраненной строме тимус быстро заселяется костномозговыми предшественниками Т-лимфоцитов. Но пора-

жение тимического эпителия приводит к нарушению позитивной селекции (апоптоз тимоцитов) и негативной селекции (появление запрещенных Т-клонов), а также снижает секреторную функцию тимуса, что является весьма существенным обстоятельством с учетом неполноценности регенераторных возможностей тимического эпителия.

Цель

Изучение предполагаемой способности цитомегаловируса вызывать повреждения тимуса, которые могут играть роль в возникновении и развитии стойкой патологии иммунной системы и отдаленных последствий внутриутробно перенесенной инфекции.

Материалы и методы исследования

В качестве предмета исследования использовались патогистологические препараты и протоколы вскрытий из архива отделения детской патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска за 2003–2005 гг. В качестве контроля использовались случаи смерти от бактериальных инфекционных заболеваний. Для детального морфометрического изучения отобрали 75 случаев. Морфометрический анализ клеток проводили с использованием компьютерной системы анализа изображения «Videomen 1.0 (I. A. Melnicov)» с помощью видеокамеры РИН-735, установленной на светооптическом микроскопе «AxioLab». Морфометрические измерения проводились с помощью программ Scion (National Institutes of Health, USA, Scion Corporation, 2002) и БиоМорфометрика (И. Мельников, С. Кудрявцевых, Минск, 1995). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel. Достоверными считались результаты с $p < 0,05$.

Результаты исследования

Исследование опытной группы позволило выявить ряд морфологических изменений в тимусе, частота которых была достоверно выше, чем в контрольной группе. Наиболее часто встречались разрастание соединительной ткани (65 %) и дисплазия тимуса (45 %). Дисплазия характеризуется многообразием морфологических форм от нарушения нормального соотношения мозгового и коркового слоев тимических долек до примитивного их строения. Чрезвычайно характерной была пролиферация ретикулоэпителия (72 %), степень которой обратно пропорциональна числу телец Гассалья тимуса. Наиболее характерными оказались изменения морфологии телец Гассалья. Количество телец Гассалья при врожденной ЦМВИ в дольке на 30–40 % ниже, чем в контрольной группе, они резко диспластичны (до 90%), часто встречаются псевдофолликулы (20 %) и кальцификаты телец (25 %). При морфометрии клеток телец Гассалья отмечается увеличение площади ядер клеток телец ($46,8 \pm 15,2 \text{ мкм}^2$ при значениях в контрольной группе $23,8 \pm 10,4 \text{ мкм}^2$) и уменьшение оптической плотности ядер не пораженных вирусом клеток телец ($79,4 \pm 27,9 \text{ у.е.}$ при значениях в контрольной группе $159,7 \pm 16,2 \text{ у.е.}$).

При исследовании тимуса было установлено, что вирусом повреждаются преимущественно клетки телец Гассалья. Характер их поражения является стереотипным, подобным поражению эпителия желез и их протоков. Ядерное включение (скопление размножающихся вирусов) четко очерчено, вокруг него — зона просветления нуклеоплазмы, ядерная оболочка утолщена и гиперхромная за счет высокой концентрации хроматина. Встречаются как эозинофильные включения, характерные для ранних проявлений, так и базофильные на более поздних этапах. Морфологическими доказательствами прямой репликации ЦМВ в клетках является обнаружение цитомегалов в стенке телец и кальцификатов, образующихся в результате дистрофического обызвествления погибших клеток. Неожиданным для нас оказалось отсутствие корреляции между степенью клинической манифестации инфекции и выраженностью ЦМВИ-специфичных изменений в тимусе.

Выводы

1. Врожденная ЦМВИ вызывает диспластические изменения тимической стромы и эпителиального компонента.
2. При врожденной ЦМВИ в тимусе определяются маркеры вирусной репликации (поражаются преимущественно клетки телец Гассалья).
3. Выраженность ЦМВИ-специфичных изменений в тимусе не коррелирует со степенью клинических проявлений инфекции.

Литература

1. Вартамян, Р. В. Проблемы цитомегаловирусной инфекции / Р. В. Вартамян // *Природа*. — 2003. — № 4.
2. Гусева, Л. Н. Цитомегаловирусная инфекция: классификация и варианты течения / Л. Н. Гусева, Л. А. Рогова, Н. Ю. Егорова // *Детские инфекции*. — 2003. — № 1. — С. 23–26.
3. Серов, В. Н. Врожденная цитомегалия — клинично-анатомическая характеристика / В. Н. Серов, В. С. Музыкантова, В. Г. Калашиников // *Акушерство и гинекология*. — 1992. — № 3. — С. 33–36.
4. Congenital perinatal cytomegalovirus infections / C. A. Alford [et al.] // *Rev. Infect. Dis.* — 1991. — Vol. 12, № 7. — P. 745–753.

УДК 618.146–006.6:616–091.5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОММУНИКАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ТКАНЯХ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ РАКАХ

Бехтерева И. А.

Областное государственное учреждение здравоохранения
«Смоленский областной институт патологии»
г. Смоленск, Российская Федерация

Введение

Карциномы шейки матки (ШМ) принадлежат к той группе неоплазий человека, для которых вирусная природа представляется очевидной. Современные исследования и молекулярно-биологические методы подтвердили причинную связь между раком шейки матки (РШМ) и плоскоклеточными интраэпителиальными поражениями и различными типами вируса папилломы человека [2, 4, 5].

Обобщение и творческое осмысление известных положений, касающихся морфометрических и иммуногистохимических маркеров прогрессии РШМ сегодня невозможно без учета изменений стромального компонента опухоли и, прежде всего, коммуникационных систем (КС). Коммуникационные системы — это открытые системы, состоящие из совокупности структурно-функциональных единиц: сосуды микроциркуляторного русла, нервные терминалы, непосредственное клеточное окружение указанных структур — находящихся в гистофизиологических взаимоотношениях, обеспечивающих структурные основы гомеостаза [1]. До настоящего времени одной из главных проблем в диагностике дисплазии эпителия и микроинвазивного РШМ является отсутствие достоверных критериев, позволяющих объективизировать полученные патоморфологические данные.

Цель

Провести сравнительный морфометрический анализ сосудистого компонента КС и клеточных популяций как морфогенетически значимого звена прогрессии папилломавирусной инфекции и плоскоклеточного РШМ.

Материалы и методы исследования

В работе использовался операционный материал ткани РШМ от 30 женщин и материал ткани ШМ с поражением вирусом папилломы человека (ВПЧ) (полученный при электрокоагуляции ШМ) от 30 женщин (возраст от 18 до 55 лет). Морфологическое исследование материала проводилось на парафиновых срезах. Фиксация осуществлялась в 10 % нейтральном забуференном формалине с последующей стандартной проводкой. Из блоков готовили срезы 5–7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, проводили иммуногистохимическое исследование (стрептавидин-биотиновый метод) с CD34 (class II, clone QVEnd-10), фирмы ДАКО (Дания) для выявления эндотелия. Площадь сосудистого русла определяли с помощью программы «ВидеоТест 4.0». Исследовали ткань ШМ в зоне поражения (раковым процессом или ПВИ) и контралатеральную зону (КЛЗ) от патологического процесса. Выполнялся микроморфометрический подсчет абсолютного количества клеточных элементов вокруг гистотопографически удаленных

друг от друга артериол, капилляров и венул (исключение возможности «перекрывания» параваскулярных зон разных микрососудов) при увеличении микроскопа 400 в 10 полях зрения вокруг каждой сосудистой единицы. Задача статистического анализа результатов морфометрических исследований заключалась в проверке статистической гипотезы. Проверка гипотезы о нормальности распределения осуществлялась по критерию χ^2 (Пирсона) на уровне значимости $\alpha = 0,05$. Проверка статистической гипотезы об отсутствии достоверных различий между статистическими распределениями изучаемых клеточных элементов в ткани РШМ или ВПЧ поражения и КЛЗ сводилась к проверке статистической гипотезы H_0 об отсутствии значимых различий между типичными уровнями (значениями) анализируемых статистических распределений (типичным является тот факт, что в ткани РШМ или ВПЧ поражении и КЛЗ наблюдаемое число клеточных элементов одинаково). Альтернативная статистическая гипотеза H_1 — типичные уровни анализируемых статистических распределений значимо различаются (типичным является тот факт, что в ткани РШМ или ВПЧ поражении наблюдаемое число клеточных элементов больше (меньше), чем в КЛЗ). Для проверки статистической гипотезы об отсутствии значимых различий между типичными уровнями анализируемых распределений использовался непараметрический критерий Манна-Уитни [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В ткани ШМ при поражении ВПЧ и КЛЗ от РШМ наблюдались признаки папилломавирусного поражения с явлениями цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) различной степени выраженности. Сосуды МЦР на светооптическом уровне сохраняли типичное гистологическое строение: артериолы имели трехслойное строение, характерное для сосудов артериального типа. Строение венул и капилляров также соответствовало классическим описаниям данных структур. Коллагеновый и эластический каркас во всех типах сосудов был сохранен. В ткани ШМ КЛЗ от ВПЧ поражения сосуды всех типов имели место нормальное гистологическое строение.

В тканях плоскоклеточного РШМ микрососуды были представлены артериолами, капиллярами, венулами и имели классическое строение, однако присутствовали псевдососуды по типу примитивных тканевых каналов и щелей, ограниченных опухолевыми клетками. Эластический и коллагеновый каркас сосудов с признаками дезорганизации, на отдельных участках полностью разрушен опухолевыми клетками, также отмечалась опухолевая инвазия.

Анализ морфометрических показателей клеточных популяций показал, что вокруг артериол в тканях пораженных ВПЧ достоверно возрастает ($p < 0,05$) число лимфоцитов (ЛФ), плазматических клеток (ПЛ), макрофагов (МФ), полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) и клеток паренхимы (ПАР), по сравнению с контралатеральной стороной от ВПЧ. Однако средний ранг выборки по фиброцитам (ФЦ) и фибробластам (ФБ) показал, что в зоне ВПЧ и вне зоны поражения типичное наблюдаемое число клеточных элементов одинаково ($p > 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение клеточных популяций вокруг артериол в ткани ШМ при поражении ВПЧ и РШМ

Показатель	Средний ранг выборки		Статистика критерия			Средний ранг выборки		Статистика критерия		
	зона ВПЧ	вне зоны ВПЧ	критерий Манна-Уитни		p	зона опухоли	КЛЗ от РМШ	критерий Манна-Уитни		p
	V1	V2				W	W			
ФЦ	295,4	303,56	1212,50	0,283	>0,05	305,5	314,49	1392	0,266	>0,05
ФБ	299,5	299,44	17,50	0,479	>0,05	331,78	288,29	6730	0,0012	<0,05*
ЛФ	385,8	212,50	25864,00	0,001	<0,05*	346,05	270,95	11566	6,5E-08	<0,05*
ПЛ	384,0	215,00	25226,00	0,00	<0,05*	331,23	286,98	6826	0,0009	<0,05*
МФ	368,8	230,21	20718,00	0,00	<0,05*	307,88	312,12	656,5	0,383	>0,05
ПЯЛ	352,2	246,74	15775,00	0,00	<0,05*	322,97	298	3866	0,035	<0,05*
ПАР	323,2	275,80	7086,00	7,69E-08	<0,05*	310,69	310,31	57,5	0,489	>0,05

* Достоверно различные показатели

При статистической обработке морфометрических показателей клеточных популяций вокруг венул и капилляров в тканях ВПЧ достоверно возрастает ($p < 0,05$) число ЛФ, ПЛ, МФ и ПЯЛ по сравнению с контралатеральной стороной от ВПЧ. При этом средний ранг выборки по ФЦ, ФБ и клеткам ПАР в зоне ВПЧ и вне зоны поражения достоверно не отличались ($p > 0,05$), следовательно, типичное наблюдаемое число клеточных элементов одинаково (таблица 2, 3).

Таблица 2 — Распределение клеточных популяций вокруг венул в ткани ШМ при ВПЧ и РШМ

Показатель	Средний ранг выборки		Статистика критерия			Средний ранг выборки		Статистика критерия		
	зона ВПЧ	вне зоны ВПЧ	критерий Манна-Уитни	W	p	зона опухоли	КЛЗ от РМШ	критерий Манна-Уитни	W	p
	V1	V2				V1	V2			
ФЦ	292,3	306,6	2133,0	0,015	>0,05	303,2	317,7	2252,0	0,156	>0,05
ФБ	294,4	304,5	1506,5	0,238	>0,05	317,8	303,2	2262,0	0,155	>0,05
ЛФ	431,5	167,5	39468	0,000	<0,05*	341,7	279,2	9688	0,000	<0,05*
ПЛ	428,0	171,0	38422	0,000	<0,05*	342,3	277,8	9982,5	0,000	<0,05*
МФ	410,4	188,5	33165	0,000	<0,05*	324,2	296,7	4259,5	0,027	<0,05*
ПЯЛ	410,0	189,0	33040	0,000	<0,05*	325,9	295,1	4766,5	0,011	<0,05*
ПАР	295,7	303,2	1126,0	0,28	>0,05	302,4	318,5	2491,5	0,126	>0,05

* Достоверно различные показатели

Таблица 3 — Распределение клеточных популяций вокруг капилляров в ткани ШМ при ВПЧ и РШМ

Показатель	Средний ранг выборки		Статистика критерия			Средний ранг выборки		Статистика критерия		
	зона ВПЧ	вне зоны ВПЧ	критерий Манна-Уитни	W	p	зона опухоли	КЛЗ от РМШ	критерий Манна-Уитни	W	p
	V1	V2				V1	V2			
ФЦ	284,0	295,3	1636,0	0,27	>0,05	311,45	309,55	295	0,447	>0,05
ФБ	284,6	294,6	1446,5	0,23	>0,05	319,11	301,89	2668	0,115	>0,05
ЛФ	433,8	165,1	40178,0	0,00	<0,05*	356,11	262,05	14509	2,19E-11	<0,05*
ПЛ	433,0	166,0	39917,0	0,00	<0,05*	345,1	266,52	12003	7,9E-09	<0,05*
МФ	368,6	170,9	30551,0	0,00	<0,05*	330,2	289,73	6262	0,0024	<0,05*
ПЯЛ	414,0	185,0	34236,0	0,00	<0,05*	330,37	290,63	6160	0,002	<0,05*
ПАР	283,8	295,5	1697,5	0,18	>0,05	314,38	306,62	1202,5	0,293	>0,05

* Достоверно различные показатели

Анализ площади сосудистого русла показал, что в тканях ШМ, пораженных ВПЧ площадь сосудистого русла превышает 20,5 % по сравнению с КЛЗ от ВПЧ поражения. Морфометрическое исследование клеточных популяций показало, что вокруг артериол в тканях РШМ достоверно возрастает ($p < 0,05$) число ФБ, ЛФ, ПЛ и ПЯЛ по сравнению с КЛЗ от РШМ. Однако средний ранг выборки по фиброцитам, макрофагам и клеткам паренхимы показал, что в зоне опухоли и вне зоны опухоли типичное наблюдаемое число клеточных элементов одинаково ($p > 0,05$) (таблица 1).

При статистической обработке морфометрических показателей клеточных популяций вокруг венул и капилляров в тканях РШМ достоверно возрастает ($p < 0,05$) число ЛФ, ПЛ и ПЯЛ по сравнению с контралатеральной стороной от РШМ. При этом средний ранг выборки по ФЦ, ФБ, МФ и клеткам ПАР в зоне опухоли и вне зоны опухоли достоверно не отличались ($p > 0,05$), следовательно, типичное наблюдаемое число клеточных элементов одинаково (таблица 2, 3).

Анализируя площадь сосудистого русла в зоне опухоли было отмечено, что показатели были более стабильны, но при этом площадь сосудистого русла превышала на 17,86 % по сравнению с КЛЗ.

Заключение

Комплексное гистологическое, иммуногистохимическое и морфометрическое изучение сосудистого компонента КС показало однотипность гистопографического расположения сосудов МЦР в тканях КЛЗ и в зоне поражения ВПЧ и в контралатеральной зоне от РШМ. При этом отмечались структурные изменения в эластических и коллагеновых волокнах при поражении ВПЧ контралатеральной зоне ШМ, которые достигали максимума в тканях РШМ. Что касается площади сосудистого русла, то было выявлена четкая тенденция увеличения площади сосудистого русла по мере нарастания патологических процессов в ШМ. Площадь сосудистого русла увеличивалась от КЛЗ при ВПЧ поражении к зоне ВПЧ поражения и к зоне РШМ, где она была максимальной. Возможно, данный факт можно объяснить наличием папилломавирусной инфекции в ткани шейки матки, которые очень часто сопровождаются цервикальной интраэпителиальной неоплазией различной степени тяжести и по своей сути являются одной из фаз формирования РШМ.

Морфометрическое исследование клеточных популяций выявило достоверное увеличение фибробластов, лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов вокруг артериол, капилляров, венул в тканях контралатеральной стороны от РШМ и тканях РШМ по сравнению с тканью КЛЗ при ВПЧ поражении ШМ.

Возможно, что при прогрессии патологических изменений в ШМ на фоне вирусного поражения КС, как одного из структурных элементов, входящих в стромальный компонент, обеспечивают двухстороннюю связь «макроорганизм — опухолевая ткань» и совместно с окружающими их клеточными популяциями могут выступать самостоятельным звеном или посредником в развитии самых различных процессов, в том числе и опухолевых.

Литература

1. Доросевич, А. Е. Коммуникационные системы и опухолевый рост / А. Е. Доросевич // *Актовая речь. Смоленск, «Универсум».* — 2007. — 44 с.
2. Козаченко, В. П. Рак шейки матки / В. П. Козаченко // *Совр. онкология.* — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 40–44.
3. Медик, В. А. Статистика в медицине и биологии: В 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев, Б. Б. Фишман / Под ред. Ю. М. Комарова. — М.: Медицина, 2000. — С. 454 с.
4. Bosch, F. X. Prevalence of Human papillomavirus in cervical cancer — a worldwide perspective / F. X. Bosch, M. M. Manos, N. Munoz // *J. Nat. Cancer Inst.* — 1995. — Vol. 87. — P. 796–802.
5. Bosch, F. X. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer / F. X. Bosch, A. Lorincz, N. Munoz // *J. Clin. Pathol.* — 2002. — Vol. 55. — P. 244–265.

УДК: 616–053.31.–036.88–091.818 (476–25)

СТРУКТУРА ПРИЧИН СМЕРТИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (ПО ДАННЫМ ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ПАТОЛОГИИ ГОРОДСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО Г. МИНСКА ЗА 2007–2009 ГГ.)

Бич Т. А., Неровня А. М., Жданович Е. А.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Ранний неонатальный период является одним из наиболее критичных периодов новорожденности. Связано это, прежде всего, с напряженностью и опасностью срыва адаптационных механизмов детского организма в условиях резкого изменения внешней среды (переход от внутриутробной жизни к внеутробной). Медико-социальная актуальность перинатальной патологии и смертности определяется достаточно большими потерями детей в течение данного периода по сравнению с другими возрастными группами. Хотя он составляет менее 0,5 % от всего срока жизни, во многих развитых странах именно на этот период приходится большее число случаев смерти, чем на последующие 30 лет жизни [1].

Цель

Определить структуру причин смерти в раннем неонатальном периоде за 2007–2009 гг. по данным отделения детской патологии Городского клинического патологоанатомического бюро г. Минска.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 117 случаев ранней неонатальной смерти (данные протоколов патологоанатомических вскрытий, а также гистологические препараты внутренних органов и плаценты). Статистический анализ проводился с использованием программного пакета «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc.).

Среди умерших новорожденных было 39,3 % девочек и 60,7 % мальчиков. На момент рождения гестационный возраст составлял от 23 до 41 недель. Исходя из того, что дети в зависимости от срока гестации имеют определенные морфо-функциональные особенности нами были сформированы 3 группы: 1-я — 23–27 недель гестации (40 случаев), 2-я и 3-я — 28–37 (34 случая) и 38–41 недель (43 случая) соответственно. Вес при рождении варьировал от 590 до 4980 г: в 1-й группе в среднем составил 826 ± 277 г, во 2-й — 1637 ± 805 г и в 3-й — 3500 ± 836 г. Дети с чрезвычайно низкой массой тела (ЧНМТ) составили 32,5 % от всей выборки. В 75 (64,1 %) наблюдениях дети родились через естественные родовые пути, операция кесарева сечения выполнена в 42 (35,9 %) случаях.

Результаты и их обсуждение

Структура причин смерти новорожденных в различные сроки гестации закономерно отличалась (таблица 1). У детей низкого срока гестации преобладали такие формы пневмопатий как болезнь гиалиновых мембран (БГМ) и первичный ателектаз легких (ПАЛ), в отличие от доношенных новорожденных.

Таблица 1 — Структура основных нозологических форм в зависимости от срока гестации

Нозологическая форма	Срок гестации					
	23–27 нед. (1-я группа)		28–37 нед. (2-я группа)		38–41 нед. (3-я группа)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
БГМ	15	37,5	7	20,6	0	0
ПАЛ	10	25	5	14,7	1	2,3
НАС	5	12,5	4	11,8	4	9,3
Асфиксия	2	5	1	3	2	4,6
Пневмония	5	12,5	0	0	7	16,3
Врожденные инфекционные болезни	2	5	5	14,7	4	9,3
ВЖК	12	30	8	23,5	0	0
ВПС	0	0	1	3	15	35
МВПР	0	0	3	9	10	23,3

Полученные нами результаты соответствуют данным литературы [2] и абсолютно закономерны. Известно, что в развитии как БГМ, так и ПАЛ определяющее значение имеет незрелость легочной паренхимы. Неонатальный аспирационный синдром (НАС) также преобладал в структуре смерти детей малого срока гестации (таблица 1). Это не согласуется с данными мировой литературы, указывающих на то, что НАС чаще встречается у доношенных/переношенных детей [3,4] и требует дальнейшего более детального изучения.

Пневмония в качестве основной причины смерти имела место в 12 (10,3 %) случаях. В 7 (58,3 %) наблюдениях она была врожденной, в 5 (41,7 %) — развилась на фоне аспирации околоплодных вод/мекония (аспирационная пневмония). Во всех наблюдениях, за исключением одного, в последе выявлялось различной степени выраженности, преимущественно, гнойное воспаление. Распределение случаев пневмоний в зависимости от срока гестации указано в таблице 1.

Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) как причина смерти встречались только в I и II группах новорожденных (таблица 1) и составили 17,1 % (20 случаев). В качестве основного заболевания ВЖК фигурировали в 7 (35 %) случаях. В остальных наблюдениях

они явились осложнением основного заболевания (пневмопатий, пневмоний, сепсиса). Подобные результаты закономерны и связаны с морфо-функциональными особенностями мозга у детей данного гестационного возраста.

Иная структура причин смерти была в группе доношенных новорожденных — здесь преобладали врожденные пороки развития. В основном они были представлены врожденными пороками сердца (ВПС) — 35 % и множественными врожденными пороками развития — 23,3 %.

Выводы

1. Среди умерших детей преобладают мальчики — соотношение по полу составляет 1,5:1. В 32,5 % случаев ранней неонатальной смерти новорожденные имели ЧНМТ, в 36,7 % умершие новорожденные были доношенными.

2. В структуре причин ранней неонатальной смерти у детей низкого гестационного возраста доминируют пневмопатии, в то время как у доношенных — врожденные пороки развития.

3. На долю врожденных инфекций в структуре ранней неонатальной смерти приходится 15,4 %.

Литература

1. *Репродуктивные потери* / В. Н. Серов [и др.]. — М.: Триада-Х, 1997. — 188 с.
2. Богданович, И. П. *Смертность детей в возрасте 0–4 лет в Республике Беларусь: структура, динамика, прогноз: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09, 14.00.33/ Бел. гос. мед. ун-т / И. П. Богданович.* — Минск, 2001. — 20 с.
3. *О риске развития аспирационного синдрома у новорожденных* / И. С. Сидорова [и др.] // *Рос. вест. перинат. и пед.* — 2000. — № 3. — С. 13–16.
4. Klingner, M. C. *Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention* // M. C. Klingner, J. Kruse // *J Am Board Fam Pract.* — 1999. — Vol. 12. — P. 450–466.

УДК: 616.831–005.1

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФАРКТАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В Г. ГОМЕЛЕ

Благочинный С. В., Нимер С. Н.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

По данным ВОЗ сосудистые заболевания головного мозга — одна из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации. При этом заболеваемость колеблется в значительных пределах от 1,4 до 7,4 случаев на 1000 населения [1, 2]. В общей структуре смертности от ОНМК составляет 11–14 %, а по данным Е. И. Гусева (2003), в России — 21,4 %, занимая 2–3 место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Смертность от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в РБ в 1985 г. составляла 151,4 случая на 100 тыс. или 11,6 %, а в 2000 г. — 193,3 на 100 тыс. населения или 14,3 % [3].

В Республике Беларусь в 2001 г. первичная заболеваемость мозговыми инсультами (МИ) с артериальной гипертензией (АГ) составила 1,73 на 1000 человек, а без АГ — 3,4 [3]. С каждым годом проблема ЦВЗ в республике становится все актуальнее, поскольку заболеваемость ими растет и увеличивается количество пациентов молодого возраста. В последние десятилетия социальные, материальные, психогенные и экологические факторы риска МИ на территории СНГ приобрели особую остроту — определяется рост заболеваемости инсультами в РБ и других странах СНГ почти в 2 раза [4]. Инсульты занимают лидирующее положение среди причин стойкой инвалидности населения. Из выживших после ОНМК 75–80 % теряют трудоспособность, из них 15–20 % — инвалиды 1-й группы [2].

Цель

Определение структуры и динамики заболеваемости инфарктами мозга за 2008–2010 гг.

Результаты

Таблица 1 — Структура цереброваскулярных болезней

Название заболевания	Выписано		
	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Всего	1781	2042	2058
Цереброваскулярные болезни без АГ	23	5	15
Цереброваскулярные болезни на фоне АГ	8	52	39
Субарахноидальное кровоизлияния	16	7	9
Внутричерепное кровоизлияние и др. нетравм.	81	61	64
Инфаркт мозга	567	589	551
Другие цереброваскулярные болезни	390	211	242
Название заболевания	Проведено к/дней		
	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Всего	21904	26582	27412
Цереброваскулярные болезни без АГ	168	66	159
Цереброваскулярные болезни на фоне АГ	69	561	505
Субарахноидальное кровоизлияния	301	136	235
Внутричерепное кровоизлияние и др. нетравм.	1731	1248	1510
Инфаркт мозга	8906	9442	8896
Другие цереброваскулярные болезни	3695	2337	2837
Название заболевания	Среднее пребывание		
	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Всего	11,6	13	13,32
Цереброваскулярные болезни без АГ	7,3	13,2	10,6
Цереброваскулярные болезни на фоне АГ	8,6	10,7	12,95
Субарахноидальное кровоизлияния	18,8	19,4	26,11
Внутричерепное кровоизлияние и др. нетравм	18,4	20,1	23,6
Инфаркт мозга	14,5	16	16,1
Другие цереброваскулярные болезни	9,4	11	11,72
Название заболевания	Умерло		
	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Всего	63	112	124
Цереброваскулярные болезни без АГ	0	0	0
Цереброваскулярные болезни на фоне АГ	0	2	3
Субарахноидальное кровоизлияния	0	2	0
Внутричерепное кровоизлияние и др. нетравм	13	15	16
Инфаркт мозга	42	65	88
Другие цереброваскулярные болезни	4	6	3

Наблюдается рост численности заболевших неврологической патологией в период с 2008 по 2010 гг.

Уровень заболеваемости за период с 2008 по 2010 гг.: ЦВБ без АГ снизился на 0,6 %; ЦВБ с АГ повысился на 1,5 %; субарахноидальными кровоизлияниями снизился на 0,5 %; внутричерепными кровоизлияниями снизился на 1,4 %; инфарктами мозга снизился на 5,1 %; другими ЦВБ снизился на 10,2 %.

Уровень смертности за период с 2008 по 2010 гг.: от ЦВБ с АГ повысился на 7,7 %; от внутричерепных кровоизлияний повысился на 9 %; от инфарктов мозга повысился на 8,5 %; от других ЦВБ повысился на 0,2 %.

Заключение

В период с 2008 по 2010 г. наблюдается:

- рост общей неврологической заболеваемости;
- заболеваемость рассматриваемых патологий имеет тенденцию к снижению;
- уровень смертности от данных патологий повышается.

Литература

1. Инсульт: практ. рук-во для ведения больных / Ч. П. Ворлоу [и др.]. — СПб., 1998. — 629 с.
2. Парфенов, В. А. Лечение инсульта / В. А. Парфенов // Русский медицинский журнал. — 2000. — Т. 8, № 10. — С. 1–17.
3. Итоги и перспективы неврологической и нейрохирургической служб Республики Беларусь / А. Ф. Смянович [и др.] // Медицинская панорама. — 2002. — № 10. — С. 21–23.
4. Гиткина, Л. С. [и др.]. // Здоровоохранение. — 1998. — № 8. — С. 24–26.

УДК: 616.1/8–036.8:614.217 «1990/2010»

НЕПРОФИЛЬНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ В ИНФЕКЦИОННОМ СТАЦИОНАРЕ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 20 ЛЕТ: СИТУАЦИЯ, ПРИЧИНЫ, ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Богуцкий М. И., Васильев В. С., Цыркунов В. М., Васильев А. В.

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

В предшествующих исследованиях [1, 2, 3] нами обращалось особое внимание не только на вклад непрофильной летальности в специализированном стационаре, но и на качество оказания медицинской помощи и вместе с этим говорить о профессиональной и общеврачебной грамотности. Именно поэтому постоянный мониторинг ситуации по летальности дает возможность в условиях клиничко-анатомических конференций обеспечить в какой-то степени выявление дефектов в работе как стационара, так и на догоспитальном этапе.

Цель

Изучение ситуации с непрофильной летальностью в стационаре за последние 20 лет для оценки трудностей диагностики в случае расхождения диагнозов и оценка качества оказания медицинской помощи.

Материал и методы исследования

Материалом служили истории болезни, анализ клинического и патолого-анатомического диагнозов, протоколов клиничко-анатомических конференций с разбором 74 случаев смерти от непрофильной патологии за 20 лет.

Результаты исследования и обсуждение

Непрофильная патология составила 37,4 % от общего числа умерших. Касаясь общей характеристики умерших нужно отметить, что среди них преобладали взрослые — 65 случаев, мужчин — 50, жителей города — 53, из которых лиц пожилого возраста и инвалидов было 34.

Самую большую группу среди умерших составили больные с циррозом печени в стадии декомпенсации (14 случаев), поступившие в стационар с развернутой клиникой. В 9 случаях был четко выраженный алкогольный анамнез, а при морфологическом исследовании было установлено мелкоузловое поражение печени. Среди фоновой патологии у этих лиц была зарегистрирована многолетняя хроническая патология легких (хроническая пневмония, плеврит, пневмосклероз, бронхоэктатическая болезнь, туберкулез легких) или желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, панкреатит). Средний возраст умерших 49 лет (от 21 до 81). В четырех случаях летальный исход наступил в первые три дня пребывания в стационаре, что говорит об абсолютной нецелесообразности смены места госпитализации. Расхождений в диагнозе не было.

Вторая группа представлена 10 умершими от ишемической болезни сердца с развитием инфаркта миокарда (нередко повторного). Диагноз при направлении в инфекционный стационар — «острая кишечная инфекция», «пищевая токсикоинфекция» базировался на 1–2 кратном разжиженном стуле, в тоже время был игнорирован имеющийся болевой синдром в области сердца, какстораживающий факт. Не было ни одного случая скрытого течения ишемической болезни. Это говорит о дефектности в диагностике со стороны врачей скорой медицинской помощи и, в некоторой степени, о неопределенности в работе приемного покоя, хотя тяжесть поступавших больных объективно требовала срочной госпитализации. Расхождений в диагнозе стационара в 3 случаях были обусловлены патогенетическим построением, тем более что проведенные исследования не исключали наличие острой кишечной инфекции.

В группе умерших от сепсиса (9 случаев) отмечается относительно длительное пребывание в стационаре. Диагнозы при направлении отличались своей пестротой, что лиш-

ний раз говорит о многоликости клинического течения сепсиса. Остается проблематичной этиологическая расшифровка этой патологии и, вместе с этим, возникает вопрос не только о создании клинического отделения для больных сепсисом, но и об обеспечении полноценного лечения этого заболевания (экстракорпоральная детоксикация, иммунотерапия и др.).

Острую группу составили умершие дети с грубыми врожденными пороками развития (8 случаев), которые погибли в первые 6 месяцев жизни от различной патологии. Нужно признать, что тяжесть общего состояния и неизбежность неблагоприятного исхода тем не менее приводила к госпитализации их в инфекционный стационар по ничтожным причинам: контакт по ветряной оспе, подозрение на острую кишечную инфекцию, которой не оказалось.

Семеро больных умерло от онкопатологии редкой локализации, у троих из которых опухоли оказались первичной находкой, что и явилось основанием расхождения диагноза. Во всех этих случаях прослеживается сохраняющаяся ситуация с запоздалой диагностикой онкопатологии или «госпитализация отчаяния» из желания хоть как-то оказать внимание умирающему больному.

Наиболее сложной для диагностики оказалась группа умерших от почечной и урологической патологии (6 случаев). Заболевания «маскировались» под кишечную патологию в силу наличия в клинической картине диарейного синдрома вследствие тяжелого уремического состояния. В 5 случаях расхождения клинического и патолого-анатомического диагнозов были обусловлены кратковременностью пребывания в стационаре, отсутствием медицинской документации первичного звена и ошибочной диагностикой при жизни.

Остается трудной диагностика патологии желудочно-кишечного тракта (5). Особое внимание заслуживает случай длительного течения нерасшифрованной язвенной болезни с пенетрацией в поджелудочную железу у 81 летней пациентки.

Наблюдалось 4 случая смерти от хронической легочной патологии без признаков острого инфекционного заболевания с явлениями абсцедирования. В 2-х случаях расхождения касались построения самого диагноза.

Трое больных погибли в состоянии алкогольного делирия (абстинентный синдром).

Наряду с этими случаями, нужно отметить 5 случаев смерти от редкой патологии: женщина 40 лет, страдавшая ревматизмом с фибропластическим эндокардитом митрального клапана и его недостаточностью, с гипертрофией миокарда правого желудочка, диффузного кардиосклероза после операции комиссуротомии погибла от сердечной недостаточности; женщина 53 лет страдавшая ревматоидным артритом с грубыми поражениями опорно-двигательного аппарата, амилоидозом почек, явлениями недостаточности коры надпочечников погибла от уремии; женщина 20 лет страдавшая холестазом беременных на фоне абсцедирующей пневмонии и преждевременных родов погибла от тяжелой интоксикации; женщина 48 лет страдавшая желчно-каменной болезнью после операции холецистэктомии погибла от интоксикации вследствие абсцедирования в печень; мужчина 48 лет погиб от отравления бледной поганкой (верификация диагноза в судебно-медицинской экспертизе в виду кратковременного пребывания в стационаре).

Три случая смерти (инфаркт миокарда — 1, цирроз печени — 2) не подверглись аутопсии.

Заключение

Подводя итог вышеизложенному и отмечая некоторое снижение вклада непрофильной патологии в общую летальность по инфекционному стационару, нужно признать, что в целом она сохраняется достаточно высокой (37,4 %) и причины эти в сущности своей остаются прежними [1]. Первой причиной следует считать признание врачами практического здравоохранения за инфекционным стационаром статуса учреждения, обеспечивающего проведение дифференциальной диагностики патологии, имитирующей картину инфекционного заболевания ввиду наличия в ней 1 ряда случаев неспецифического синдрома: лихорадка, головная боль поражение дыхательных путей, диарея, изменение цвета кожи и т. п. Это явление отмечено нами в предшествующей публикации, касающейся работы приемного отделения [2].

Вторая причина — недостаточная подготовка врачей поликлиник и врачей скорой помощи по инфекционной патологии. Если для последних это можно простить при направлении непрофильной патологии в инфекционный стационар, то для участкового врача это непростительно, так как отражает недостаточную осведомленность о наличии хронической патологии у наблюдаемого контингента.

Третья причина во многом не зависит от «усилий» врачей, так как у части госпитализированных больных развитие тяжелого состояния наступает критически и в этой ситуации многие симптомы или акцентируются или, наоборот, затушевываются (боль, лихорадка). Как показал наш анализ, крайняя тяжесть патологии подтверждается продолжающимся нарастанием, прогрессированием ухудшения состояния, вплоть до быстро наступающего летального исхода, нередко в течение суток, а то и часов с момента поступления, когда действия врачей направлены только для спасения жизни поступившего больного, невзирая на его профиль. Частично имеется возможность преодолеть госпитализацию непрофильной патологии, это касается прежде всего больных с декомпенсированным циррозом печени, больных с диареями явно неинфекционного происхождения (уремия) или больных с доминирующими признаками ишемической болезни сердца и близкой патологией. В части случаев причиной госпитализации служит гипертрофированная акцентуация данных эпидемиологического анамнеза, особенно при переводе больных из детского стационара. Анализ летальности в нашем стационаре по настоящему обостряет старую проблему госпитализации и оказания помощи больным с сепсисом, включая и современные методы экстракорпоральной детоксикации, использование которой в условиях инфекционного стационара пока проблематично. Это требует принятия организационных мер по созданию специализированных центров для лечения больных сепсисом. Настораживает достаточно высокий процент расхождения диагнозов направивших учреждений с окончательным посмертным диагнозом при онкологической патологии. Это отражает сохранение дефектности в работе участковой сети.

Повышение качества диагностики на догоспитальном этапе, как в плане нозологической нострификации, выявление возникающих осложнений, оценки тяжести состояния являются целями, которые не теряют своей актуальности. Летальность в стационаре — показатель нестабильный, но тесно связан с вышеуказанными причинами. Именно с этих позиций клинико-анатомические конференции — это постоянно действующая школа, позволяющая объективно оценить качество диагностики и оказания медицинской помощи больным и тем самым устранить те дефекты, которые еще остаются в деятельности лечебно-профилактических учреждений.

Литература

1. Анализ летальности в инфекционном стационаре / В. С. Васильев [и др.] // *Здравоохранение Белоруссии*. — 1984. — № 10. — С. 12–14.
2. Анализ, структура и причины отказов больных при госпитализации в инфекционный стационар / А. В. Васильев [и др.] // *Мед. новости*. — 2007. — № 13. — С. 39–49.
3. Васильев, В. С. Структура летальности в Гродненской области инфекционной клинической больницы / В. С. Васильев [и др.] // *Здравоохранение Белоруссии*. — 2002. — № 7. — С. 29–30.

УДК 616.9:579.834.115-076

ОСОБЕННОСТИ ПОСТАНОВКИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ

Бохан И. В., Rogov Ю. И., Гринчик И. В.

**Учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»
Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

В республике Беларусь спорадически встречается тяжелые формы лептоспироза среди населения, при этом клинико-морфологическое подтверждение диагноза в некоторых

случаях затруднено. Лептоспироз — острая зоонозная природно-очаговая инфекция с преимущественным поражением почек, печени и нервной системы. Он является наиболее распространенным зоонозом в мире и встречается на всех континентах кроме Антарктиды. Особенно высока заболеваемость в тропических странах. Сопровождается развитием интоксикации, геморрагического синдрома и желтухи [1–5]. Впервые лептоспироз был описан немецким ученым А. Weil в 1886 г. и русским ученым Н. П. Васильевым в 1888 г. под названием «инфекционная желтуха» и носил название болезни Вейля-Васильева. Летальность при тяжелой форме иктерогеморрагического лептоспироза достигает 25–30 %.

Возбудителем заболевания является аэробная подвижная спиралевидная бактерия *Leptospira interrogans* семейства *Leptospiraceae*. Род *Leptospira* этого семейства включает два вида — патогенный (*L. interrogans*) и сапрофитный (*L. biflexa*). Лептоспиры имеют длину 6–15 мкм, толщину 0,1–0,25 мкм, грамотрицательные, спор и капсул не образуют. Они плохо окрашиваются анилиновыми красителями, но импрегнируются серебром (коричневый или черный цвет) и в живом состоянии исследуются в темном поле.

По антигенной структуре насчитывается более 230 серологических вариантов патогенных лептоспир, объединенных на основании антигенного родства в 25 серологических групп. Наиболее значимыми для развития патологии человека являются серогруппы *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Hebdomadis*, *Canicola*.

Являясь гидробионтами, лептоспиры быстро погибают при высушивании, чувствительны к солнечным лучам, высокой температуре (при 70 °С гибнут в течение 10 секунд, а при 100 °С — мгновенно), дезинфицирующим растворам. В открытых водоемах и влажной почве лептоспиры могут сохранять жизнеспособность от нескольких часов до 280 суток. На продуктах питания выживают в зависимости от условий от нескольких часов до 30 дней, не теряют активности при замораживании. При низких температурах они могут сохраняться несколько месяцев, способны переживать зиму во влажной почве и в водоемах, не утрачивая при этом вирулентность.

Основным резервуаром и источником инфекции обычно являются млекопитающие, земноводные, пресмыкающиеся, птицы, но чаще это грызуны (серые полёвки, мыши, крысы), насекомоядные (ежи, землеройки) и домашние животные (свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки). У животных болезнь протекает хронически с выделением лептоспир в окружающую среду с мочой и они длительно сохраняют контагиозность. Отмечено, что бактерии каждого серовара поражают главным образом популяции определённых видов животных, и этиологическую структуру заболеваний в каждом очаге в основном определяет преобладающий в нем вид животных-хозяев возбудителя. Больной человек эпидемиологического значения не имеет.

Заражение происходит контактным или фекально-оральным путем, в основном при употреблении пищи или воды, загрязненной носителями возбудителя, а также при контакте с животными. Известны случаи заболеваний, связанные с купанием в открытых пресноводных водоёмах, при рыбной ловле, охоте, различных сельскохозяйственных работах, работе в угольных шахтах, питье воды из открытых водоемов и колодцев. Возможен профессиональный характер заражения.

Проникая в организм человека через неповреждённые или повреждённые кожные покровы, а также слизистые оболочки лептоспиры гематогенно распространяются по органам и тканям, поражая преимущественно почки, печень, мышцы, кровь, нервную ткань, где вследствие бактериемии и токсинемии развиваются дистрофические и некротические изменения. Возникают острая лихорадка, потрясающие ознобы, миалгии, явления интоксикации, генерализованный капилляротоксикоз, ДВС-синдром, нарушения микроциркуляции, геморрагический синдром (геморрагическая сыпь на коже и слизистых оболочках, мелкие диapedезные и крупные органнне кровоизлияния — в легкие, мышцы, надпочечники, внутренние и наружные кровотечения). Развивается желтуха, гемолиз и почечная недостаточность. Возможны и другие осложнения — менингиты, энцефалиты, ириты и иридоциклиты, пневмонии, пролежни, абсцессы.

Поражения печени и почек связывают с механическим повреждением гепатоцитов и эпителия канальцев подвижными лептоспирами и токсическим действием эндотоксина, выделяющегося при гибели бактерий.

При диагностике заболевания используют серологические методы и полимеразную цепную реакцию. Лептоспиры обнаруживаются в крови первые 7–10 дней и затем в основном определяются в почках. Здесь они могут длительно сохраняться, выделяться с мочой до 40-го дня от начала болезни даже при клиническом выздоровлении и быть выявлены из свежей мочи. Возможен бактериологический посев материала из крови, сыворотки, свежей мочи или свежего почечного биоптата.

Цель

Акцентировать внимание на морфологических изменениях, характерных для лептоспироза, позволяющих поставить диагноз в сложных случаях отсутствия бактериологического подтверждения.

Материалы и методы исследования

Изучены клинические данные, макроскопические изменения, гистологические препараты секционного случая. Проведено сопоставление с аналогичными наблюдениями предыдущих лет и описаниями лептоспироза в зарубежных литературных источниках.

Результаты исследования и обсуждение

Больная Г., 64-х лет, по профессии дворник, жительница г. Минска, была госпитализирована с симптомами инфекционного заболевания. В ходе клинического обследования одним из предположительных диагнозов фигурировал лептоспироз, однако он не был подтвержден дополнительными методами исследования. Основными проявлениями заболевания были нарастающая острая печеночно-почечная недостаточность с необычно высокими цифрами билирубина (билирубин — 744 мкмоль/л, АЛТ — 210 ед./л, АСТ — 440 ед./л, мочевины — 110 ммоль/л, креатинин — 0,416 ммоль/л), анемия (гемоглобин — 62 г/л, эритроциты — $1,91 \times 10^{12}$), тромбоцитопения ($17,0 \times 10^9$), геморрагический синдром. Несмотря на проведенное лечение, наступила смерть.

При внешнем осмотре трупа больной отмечена желтуха с прокрашиванием кожных покровов и слизистых оболочек, мелкая геморрагическая сыпь на нижних конечностях. При внутреннем макроскопическом исследовании отмечены геморрагии и отек легких; увеличение массы печени до 1900 г, имевшей светло-коричневую окраску; отдельные стеатонекрозы в теле поджелудочной железы диаметром до 0,3 см; увеличение массы почек до 380 г с сохранением их рисунка; увеличение селезенки до 180 г с множественными мелкими субкапсулярными кровоизлияниями; небольшое количество геморрагических масс в бронхах, лоханках и кишечном содержимом.

Гистологическое исследование выявило выраженную дезорганизацию печеночных балок в дольках с диссоциацией гепатоцитов.

Кроме этого, альтеративные изменения были представлены в основном явлениями зернистой и гидропической белковой дистрофии, холестазами с повышенным внутриклеточным и внеклеточным содержанием билирубина. Значительных некротических или апоптотических нарушений гепатоцитов не наблюдалось, несмотря на высокие цифры билирубина в биохимических анализах крови. В портальных трактах и дольках воспалительные изменения были представлены очень скудно. В большинстве из них воспалительные клеточные элементы отсутствовали, несмотря на клиническую тяжесть поражения. Купферовские клетки были набухшие. Среди других гистологических изменений наиболее важными представлялись некротический нефроз с обилием желчного пигмента в просвете канальцев и геморрагический отек и кровоизлияния в легких. Окраска препаратов гистохимическими методами, в том числе серебрение, не позволила выявить лептоспир. Учитывая клинические данные, морфологические особенности заболевания, а также опыт предыдущих аутопсий и литературные сведения, был выставлен диагноз лептоспироза.

Заключение

В постановке диагноза лептоспироза важную роль в дифференциальной диагностике играет несоответствие между тяжелой печеночной недостаточностью, высокими цифрами билирубина в биохимических анализах крови и относительно слабовыраженной цитологической альтерацией гепатоцитов. Значительное повышение содержания билирубина в крови обусловлено в большей степени диссоциацией гепатоцитов и нарушением вследствие этого

структуры желчных капилляров. Посмертное определение наличия лептоспир в тканях обычно затруднено после массивной антибиотикотерапии. За рубежом в сложных для морфологической диагностики случаях используются иммуногистохимические маркеры заболевания.

Литература

1. Иктерогеморрагический лептоспироз / В. В. Лебедев [и др.]. — Краснодар: Советская Кубань, 2001. — 208 с.
2. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. Ю. В. Лобзина. — 3-е изд., доп. и перераб. — СПб.: Фолиант, 2003. — 1040 с.
3. Лептоспироз: современные аспекты проблемы / А. А. Самсон [и др.] // Медицина неотложных состояний. — 2009. — Т. 22–23, № 3–4.
4. Faine, S. *Leptospirosis* / S. Faine // *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections* / Hausler W. J. Jr, Sussman M., eds. — 9th ed. — London: Arnold, 1998. — P. 849–869.
5. Farr, R. W. *Leptospirosis* / R. W. Farr // *Clin. Infect. Dis.* — 1995. — Vol. 21, № 1. — P. 1–8.

УДК 616.126–002–022.6–091(043.2)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Брагина З. Н., Сержанина В. Н., Полякова С. М.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Инфекционный эндокардит — воспалительное заболевание эндокарда инфекционной этиологии, обусловленное инвазией возбудителя с его локализацией на клапанных структурах, эндокарде, эндотелии в зоне прилегающих к сердцу магистральных сосудов, сопровождающееся, как правило, бактериемией и поражением различных органов.

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости инфекционным эндокардитом во всем мире. Это объясняется, прежде всего, развитием клапанной хирургии, увеличением количества операций на сердце, а также инфицированием интравенозных и интраартериальных катетеров, артериовенозных фистул, шунтов и других лечебных и диагностических манипуляций. В основном инфекционный эндокардит (ИЭ) встречается в возрасте от 20 до 50 лет, мужчины болеют чаще. Причинами ИЭ могут быть различные микроорганизмы: бактерии, грибы, риккетсии, хламидии, микоплазма, вирусы. В настоящее время возникновение ИЭ связывают с циркулирующими в крови иммунными комплексами и рассматривают ИЭ как синдром, опосредуемый иммунокомплексным механизмом.

В англоязычной литературе выделяют 4 формы ИЭ: естественного клапана, протезированного клапана, у наркоманов и нозокомиальный. По течению он может быть острым и подострым, по патогенезу — первичным и вторичным.

Для выяснения частоты и морфологических особенностей ИЭ изучены протоколы вскрытий в МГКПАБ за 2006–2009 гг. Выявлено 39 случаев ИЭ, что составило 0,45 %. Мужчин было 24, женщин — 15. Возраст умерших колебался от 28 до 83 лет, средний возраст составил 52,3 года. В 14 случаях ИЭ наблюдался в возрасте 40–49 лет. Первичный ИЭ выявлен в 27 (69,2 %) случаях, вторичный — в 12 (30,8 %). Вторичный ИЭ протекал на фоне ревматического порока 7 (17,9 %), протезированного клапана 3 (7,7 %), врожденного порока сердца 1 (2,6 %), атеросклеротического порока 1 (2,6 %)

Поражение аортального клапана отмечено в 46,2 %, митрального — в 17,9 %, сочетанное их поражение наблюдалось в 35,9 % случаев. Острый ИЭ диагностирован в 5,1 %, подострый в 94,9 %, ИЭ на протезированном клапане выявлен в 28,2 %, в одном наблюдении (2,6 %) он наблюдался у наркомана.

Характерным морфологическим признаком ИЭ является полипозно-язвенный эндокардит. На створке клапана определялись поверхностные эрозии или глубокие язвы, которые нередко были прикрыты тромботическими массами. Воспалительный процесс ино-

гда распространялся на пристеночный эндокард, что осложнялось разрушением стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки и приводило к возникновению свищей. При макроскопическом исследовании створок клапанов в 11,8 % выявлены полипозные, в 15,5 % язвенные и в 72,7 % полипозно-язвенные изменения.

При микроскопическом исследовании в створках клапанов выявлены обширные очаги некроза, тромботические массы с признаками их организации и очагами обызвествления, лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью лейкоцитов, колонии микробов, а также очаги склероза, гиалиноза и обызвествления при вторичном ИЭ.

Тромбозомболические осложнения с развитием инфарктов в селезенке (33 %), почках (20,5 %), головного мозга (28,2 %) выявлены в 92 %. Другими осложнениями были иммунокомплексный диффузный гломерулонефрит, гепатит, геморрагический синдром, пневмония, инфаркт миокарда, миокардит.

Литература

1. *Инфекционный эндокардит / Под ред. Г. В. Кнышова, В. Н. Коваленко. — Киев: Морион, 2001. — 480 с.*
2. *Уланова, В. И. Инфекционный эндокардит: учеб. пособие / В. И. Уланова, В. И. Мазуров. — СПб., 2007. — 128 с.*
3. *Белов, Б. С. Инфекционный эндокардит: Ч. 11: Особенности течения, критерии диагноза, дифференциальная диагностика / Б. С. Белов // Инфекция и антимикробная терапия. — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 11–17.*

УДК 616.33–006–091–476.2

КЛИНИКО–МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДКА, ОПЕРИРОВАННЫХ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2002–2004 гг.

Брич С. С., Михайлов И. В.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Злокачественные опухоли желудка относятся к наиболее распространенным в мире злокачественным новообразованиям. Повсеместно преобладает рак желудка, тогда как неэпителиальные опухоли являются довольно редкими. В большинстве стран, за исключением Японии, рак желудка диагностируются преимущественно в III–IV стадии [5]. Мультифакториальная природа злокачественных опухолей желудка, как и большинства злокачественных новообразований, обеспечивает высокую гетерогенность его клинико–морфологических проявлений, что существенно затрудняет оценку прогноза заболевания, а, следовательно, и выбор тактики лечения [4].

Цель

Проанализировать распространенность, локализацию, стадийность опухолевого процесса, частоту встречаемости отдельных гистологических форм злокачественных опухолей желудка и уровень дифференцировки опухолевой ткани у пациентов, перенесших радикальные и условно–радикальные операции по поводу злокачественных опухолей желудка в Гомельской области в 2002–2004 гг., сравнив полученные данные с данными мировой литературы.

Материалы и методы

Изучены результаты хирургического и комплексного лечения 789 пациентов, перенесших радикальные и условно–радикальные операции по поводу злокачественных опухолей желудка в Гомельской области в 2002–2004 гг. Материалом для исследования являлись данные канцер–регистра по Гомельской области. Была создана компьютерная база данных в среде MS Access 2007. Для статистического анализа использовался пакет прикладных программ «Statistica» 6.0.

Результаты и обсуждение

Мужчин и женщин в исследуемой группе было 456 (57,8 %) и 333 (42,2 %) соответственно. Возраст пациентов колебался от 29 до 85 лет и, в среднем, составил $63,7 \pm 11,1$ года.

Для мужчин средний возраст составил $61,9 \pm 11,2$ % лет, а для женщин — $66,1 \pm 10,6$ лет ($F = 29,2$, $p < 0,001$). У 355 (45 %) пациентов имелись различные осложнения опухолевого процесса, такие как: анемия, субкомпенсированный стеноз привратника, дисфагия. Наиболее часто опухоль локализовалась в нижней трети желудка (55,6 % наблюдений), реже — в верхней (19,8 %) и средней (16,8 %) трети, что соответствует частоте локализации опухолей по данным литературы [3]. Субтотальное или тотальное поражение органа наблюдалось в 7,8 % случаев. В 65 (8,2 %) случаях опухоль распространялась на пищевод и в 3 (0,4 %) — на двенадцатиперстную кишку. По степени распространенности первичной опухоли больные распределялись следующим образом: T1 — 57 (7,2 %), T2 — 120 (15,2 %), T3 — 371 (47 %), T4 — 241 (30,6 %) случаев. Поражение регионарных лимфоузлов разной степени наблюдалось у 429 (54,4 %), отдаленные метастазы — у 79 (10 %) пациентов. Стадия IA опухолевого процесса была установлена у 55 (7 %), IB — у 78 (9,9 %), II — у 190 (24,1 %), IIIA — у 204 (25,9 %), IIIB — у 144 (18,2 %) и IV — у 118 (14,9 %) больных. Выявленная стадийность опухолевого процесса у пациентов Гомельской области, значительно различается с выявляемой стадийностью в других странах: так, в Японии на I стадии выявляют около 50 % всех злокачественных опухолей желудка [2], в России на I стадию — приходится около 3 % [1].

Полиповидная форма опухоли наблюдалась в 22 (2,8 %), блюдцеобразная — в 206 (26,1 %), инфильтративно-язвенная — в 194 (24,6 %), диффузно-инфильтративная — в 9 (1,1 %) случаях. У 358 (45,4 %) пациентов макроскопическая форма опухоли не уточнена. Наиболее частой гистологической формой была аденокарцинома — 442 (62,2 %) случая, в том числе у 355 (45 %) пациентов — тубулярная, у 126 (16 %) — перстневидноклеточная, у 5 (0,6 %) — папиллярная, у 5 (0,6 %) — муцинозная. Реже выявлялись низкодифференцированный — у 183 (23,3 %), недифференцированный — у 8 (1 %), плоскоклеточный — у 8 (1 %), железисто-плоскоклеточный рак — у 35 (4,4 %), карциноидная опухоль — у 6 (0,8 %), лейомиосаркома — у 9 (1,1 %). В 49 (6,2 %) случаях гистологический тип опухоли не уточнен. Исходя из полученных данных, на себя обращает внимание встречаемость редко выявляемых при раке желудка гистологических форм, таких как плоскоклеточный и железисто-плоскоклеточный рак, которые у жителей Гомельской области верифицируются относительно чаще, нежели у жителей других стран [3]. Высокодифференцированные (G1) формы опухолей зафиксированы у 61 (7,7 %) больного, умереннодифференцированные (G2) — у 181 (22,9 %), низкодифференцированные (G3) — у 543 (68,9 %) и недифференцированные (G4) — у 4 (0,5 %). Высоко- и умереннодифференцированные формы опухолей при III–IV стадиях наблюдались реже (106 из 457 случаев, 23,2 %), чем при I–II стадиях (136 из 323 случаев, 42,1 %; $\chi^2 = 31,6$, $P < 0,001$), что отражает явление опухолевой прогрессии.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о преобладании у большинства пациентов, перенесших радикальные и условно-радикальные операции, распространенных форм опухолей желудка (III–IV стадии составили 59 % случаев). Необходима разработка комплекса мер по повышению эффективности диагностики данной патологии.

2. Среди различных гистологических форм опухолей злокачественных опухолей желудка преобладали эпителиальные, т. е. рак желудка различной степени дифференцировки, подавляющее большинство которых представлены аденокарциномой. В то же время для опухолей верхней трети желудка, в том числе с переходом на пищевод, характерен относительно высокий удельный вес (3,8 %) плоскоклеточного рака.

Литература

1. Мерабишвили, В. М. Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне / В. М. Мерабишвили // *Практическая онкология*. — 2001. — № 3 (7). — С. 3–8.
2. Онкология / Под ред. Д. Касчато; пер. с англ. — М.: Практика, 2008. — С. 276–284.
3. Пальцев, М. А. Атлас патологии опухолей человека / М. А. Пальцев; под ред. М. А. Пальцева. — М.: Медицина, 2005. — С. 205–211.
4. Степанов, И. В. Клинико-морфологические и молекулярно-генетические особенности интестинального и диффузного типов карцином желудка / И. В. Степанов // *Сибирский онкологический журнал*. — № 4 (40). — 2010. — С. 55–66.
5. Янкин, А. В. Скрининг рака желудка / А. В. Янкин // *Практическая онкология*. — 2010. — Т. 11, № 2. — С. 96–100.

УДК 618.36–008.64–036.12–091

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА
ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Будюхина О. А., Барановская Е. И., Баранчук С. А.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
Учреждение здравоохранения
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Плацентарная недостаточность (ПН) — синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте, при котором плацента не способна поддерживать адекватный обмен между организмом матери и плода [1]. Плацентарная недостаточность осложняет до 60 % беременностей, является универсальной реакцией фетоплацентарного комплекса на различные неблагоприятные воздействия [5]. Единая классификация морфологических изменений при ПН отсутствует. Морфологическая картина ПН многообразна, основой возникновения хронической ПН служат дисциркуляторные расстройства, инволютивно-дистрофические процессы, патологическая незрелость плаценты, гипоплазия плаценты, диффузные воспалительные изменения в сочетании с отсутствием или слабо выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями в плаценте [1–5].

Цель

Изучить морфологические изменения последа при хронической ПН.

Материал и методы исследования

Проведено макроскопическое и микроскопическое исследование последов 140 родильниц. Контрольную группу составили 33 беременные с физиологическим течением беременности. Беременные с хронической ПН ($n = 107$) были разделены на 3 подгруппы в зависимости от клинического варианта ПН. В I подгруппу вошли 45 беременных с диагностированной во время беременности хронической гипоксией плода. Во II подгруппу вошли 47 беременных с синдромом задержки роста плода (СЗРП). В III подгруппу вошли 15 беременных с антенатальной гибелью плода. Диагноз ПН был выставлен во время беременности на основании клинического наблюдения за развитием беременности, инструментального обследования: кардиотокографии, ультразвуковой биометрии и определения состояния плаценты, околоплодных вод, доплерометрии маточноплацентарного и фетоплацентарного кровотока и подтвержден при морфологическом исследовании последов.

Последы для исследования забирались непосредственно после окончания III периода родов, оценивались макроскопически. Для дальнейшего гистологического исследования вырезали образцы тканей из центральной, парацентральной и краевой зон плаценты со стороны хориальной и базальной пластинок, и из всех макроскопически видимых патологических участков [4]. Также исследовались срезы пуповины и полоски плодных оболочек. Ткани фиксировали в 10 % формалине, далее проводили последовательно через 50, 60, 70, 80 и 96 % этиловый спирт, хлороформ, готовили парафиновые блоки. Срезы блоков толщиной 5 мкм депарафинизировали ксилолом, проводили через спирт, окрашивали гематоксилин-эозином, помещали под покровное стекло. Проводили микроскопическое исследование при увеличении $\times 50$, $\times 100$ и $\times 200$ раз на микроскопах «ЛОМО Микмед-5» и «LEICA DM 25000» [3].

В последах оценивали дисциркуляторные, инволютивно-дистрофические, воспалительные изменения, нарушения процесса созревания хориона и компенсаторно-приспособительные реакции (КПР). К дисциркуляторным изменениям относили инфаркты, тромбозы, кровоизлияния, ангиопатию, в том числе с очаговой облитерацией сосудов. К инволютивно-дистрофическим — псевдоинфаркты плаценты, ателектазы, ишемические

некрозы ворсин, избыточное отложение фибриноида, фибриноидный некроз ворсин, фиброз стромы ворсин, петрификаты. К патологической незрелости плаценты — варианты замедленного, ускоренного или диссоциированного развития ворсин. Компенсаторно-приспособительные реакции последа были представлены увеличением количества терминальных ворсин, гиперплазией капилляров ворсин, образованием синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных почек. В последах с морфологическими признаками воспаления дифференцировали восходящий, гематогенный и смешанный механизмы инфицирования. Восходящий механизм инфицирования с развитием амниотического типа воспаления был установлен при наличии хориодецидуита, хориоамнионита, мембранита при вовлечении трех слоев экстраплацентарных околоплодных оболочек, субхориального интервиллезита и фуникулита. Гематогенный механизм инфицирования, приводящий к развитию паренхиматозного типа воспаления, устанавливали при наличии базального децидуита, виллузита, базального или центрального интервиллезита, а так же омфаловаскулита при плодной стадии воспалительного процесса. Смешанный механизм инфицирования определяли при наличии гистологических изменений, соответствующих амниотическому и паренхиматозному типам воспаления.

Анализ результатов проведен с определением доли и стандартной ошибки доли ($p \pm s_p, \%$), критериев χ^2 с поправкой Йейтса, Фишера (двухсторонний) (P), Крускала-Уоллиса (H) и Данна (Q). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Масса последов отличалась между группами и составила при доношенной беременности в контрольной группе 495 (400; 525) г, у пациенток с гипоксией плода 450 (390; 500) г, при СЗРП 315 (280; 390) г, при антенатальной гибели плода 500 (480; 560) г ($H=46,89, p < 0,0001$), также различия массы последов выявлены между контрольной группой и подгруппой СЗРП ($Q = 5,83, p < 0,01$).

Гистологические изменения не воспалительного характера были установлены чаще в последах основной группы: 101 ($94,39 \pm 2,22 \%$) пациентка с ПН против 10 ($31,30 \pm 8 \%$) пациенток контрольной группы ($\chi^2 = 59,24, p < 0,0001$). Преобладали инволютивно-дистрофические — 76 ($71,03 \pm 4,39 \%$) случаев ($\chi^2 = 21,09, p < 0,0001$) и дисциркуляторные — 63 ($58,88 \pm 4,76 \%$) случая ($P < 0,0001$). При антенатальной гибели плода не было морфологически не измененных последов, преобладало воспаление последа — 14 ($93,33 \pm 6,44 \%, P < 0,0001$) случаев, инволютивно-дистрофические — 13 ($86,67 \pm 8,87 \%, P = 0,0001$) и дисциркуляторные изменения — 11 ($73,33 \pm 11,42 \%, P = 0,027$) (таблица 1).

В контрольной группе выявлены три случая (9,1%) дисциркуляторных изменений, представленных только ангиопатией. Дисциркуляторные нарушения в последах основной группы характеризовались тромбозами (25,2 %, $P = 0,0006$), кровоизлияниями (4,7%), ангиопатией (29 %, $P = 0,021$) и преобладали у пациенток I ($n = 33, P < 0,0001$) и III ($n = 11, P = 0,0001$) подгрупп. Частота очаговых тромбозов межворсинчатого пространства не имела связи с клиническими проявлениями ПН и была выявлена у каждой четвертой женщины с ПН. У одной пациентки с СЗРП и трех пациенток с хронической гипоксией плода ангиопатия сопровождалась очаговой облитерацией сосудов. В четырех случаях ($57,14 \pm 18,7 \%$) у пациенток III подгруппы ангиопатия сочеталась с облитерацией сосудистого русла и прекращением плацентарного кровотока.

Инволютивно-дистрофические изменения последа выявлены значимо чаще при хронической гипоксии плода ($n = 40, 88,89 \pm 4,68 \%, \chi^2 = 30,94, p < 0,0001$) и при антенатальной гибели плода ($n = 13, 86,67 \pm 8,78 \%, P = 0,0001$) в сравнении с пациентками контрольной группы. Патология последа инволютивно-дистрофического характера в основной группе включала ишемический (8,4 %) и фибриноидный (25,2 %, $P = 0,0006$) некрозы ворсин, избыточное отложения фибриноида (16,8, $P = 0,045$), ателектазы (5,6%), петрификаты (15 %). В основной группе некроз ворсин выявлен в 36 ($33,64 \pm 4,57 \%$) случаях, наибольшая доля которого установлена у пациенток с антенатальной гибелью плода — 10 ($66,67 \pm 12,17 \%$) пациенток. В каждом четвертом случае с ПН установлены «склеенные» фибриноидом группы ворсин с некротическими изменениями ($P = 0,0006$), отсутствовавшие в последах контрольной группы.

При этом наибольшее количество таких гистологически афункциональных участков было установлено при антенатальной гибели плода ($n = 7, 46,67 \pm 12,88 \%$, $P = 0,0001$) и при хронической гипоксии плода ($n = 15, 33,33 \pm 7,03 \%$, $P = 0,0001$). При гибели плода в зонах ишемических некрозов ворсин отмечались гнойно-некротические изменения ($n = 2$).

Таблица 1 — Патогистологические изменения последа не воспалительного характера у пациенток при различных клинических формах хронической ПН, n ($p \pm s_p, \%$)

Вид нарушений	Контроль ($n=33$)	Основная группа ($n=107$)		
		I подгруппа ($n=45$)	II подгруппа ($n=47$)	III подгруппа ($n=15$)
Дисциркуляторные	3 ($9,09 \pm 5,0$)	63 ($58,88 \pm 4,76$) * $P < 0,0001$		
		33 ($73,33 \pm 6,59$) * $P < 0,0001$	19 ($40,43 \pm 7,16$) * $P = 0,002$	11 ($73,33 \pm 11,42$) * $P = 0,0001$
Инволютивно-дистрофические	8 ($24,24 \pm 7,46$)	76 ($71,03 \pm 4,39$) * $\chi^2 = 21,09$ $p < 0,0001$		
		40 ($88,89 \pm 4,68$) * $\chi^2 = 30,9$ $p < 0,0001$	23 ($48,94 \pm 7,29$)	13 ($86,67 \pm 8,78$) * $P = 0,0001$
Нарушения созревания хориона	—	34 ($31,78 \pm 4,5$) * $P < 0,0001$		
		13 ($28,84 \pm 6,67$) * $P = 0,0004$	17 ($36,17 \pm 7,01$) * $P < 0,0001$	4 ($26,67 \pm 11,42$) * $P = 0,007$
Гипоплазия плаценты	1 ($3,03 \pm 2,98$)	47 ($43,93 \pm 4,8$) * $P < 0,0001$		
		15 ($33,33 \pm 7,03$) * $P = 0,001$	28 ($59,57 \pm 7,16$) * $P < 0,0001$	4 ($26,67 \pm 11,42$) * $P < 0,028$
Нет нарушений	23 ($69,7 \pm 8,0$) # $\chi^2 = 8,73$ $p = 0,003$	6 ($5,61 \pm 2,22$) * $P < 0,0001$ # $\chi^2 = 165,16$ $p < 0,0001$		
		3 ($6,67 \pm 3,72$) # * $P < 0,0001$	3 ($6,38 \pm 3,57$) # * $P < 0,0001$	— ## * $P < 0,0001$

* Значимое различие с группой контроля; # значимое различие внутри группы с долей измененных последев.

Из вариантов нарушения процесса созревания ворсин хориона в последах обследованных пациенток установлено диссоциированное созревание ворсин, гиповаскуляризованные и хаотичные склерозированные ворсины, эмбриональные ворсины. В контрольной группе случаев патологической незрелости плаценты не установлено ($P < 0,0001$). Патологическая незрелость плаценты установлена у 13 ($28,84 \pm 6,67$) пациенток I подгруппы ($P = 0,0004$), 17 ($36,17 \pm 7,01$) пациенток II подгруппы ($P < 0,0001$) и 4 ($26,67 \pm 11,42$) пациенток III подгруппы ($P = 0,007$). При нарушении созревания хориона преобладал вариант диссоциированного его созревания, доля которого в структуре данной патологии составила 30 ($88,24 \pm 5,53 \%$) случаев ($P = 0,0002$). Эмбриональные ворсины выявлены только при антенатальной гибели плода ($n = 2$), гиповаскуляризованные и хаотичные склерозированные ворсины наблюдали только при задержке роста плода ($n = 2$). Нами выявлено значимое преимущество доли патологически незрелых плацент при симметричной форме СЗРП ($n = 6, 75,0 \pm 15,31 \%$) в сравнении с асимметричной формой СЗРП ($n = 11, 28,21 \pm 7,21 \%$) ($P = 0,019$).

Произведена оценка наличия и степени выраженности компенсаторно-приспособительных реакций в плацентах. В контрольной группе во всех плацентах выявлены компенсаторно-приспособительные реакции, из которых в 25 ($92,59 \pm 5,04 \%$, $P < 0,0001$) умеренно или резко выраженные. При хронической ПН в 40 ($41,24 \pm 5 \%$) плацентах отсутствовали компенсаторно-приспособительные реакции ($P < 0,0001$). При антенатальной гибели плода в 12 ($85,71 \pm 9,35 \%$) плацентах КПП отсутствовали или были выражены слабо, что статистически значимо чаще как в сравнении с контролем, так и при внутригрупповом сравнении ($P < 0,0001$, $P_{III} = 0,003$). У 5 пациенток с острой гипоксией плода, возникшей в родах и явившейся показанием к экстренному оперативному родоразрешению, КПП плаценты отсутствовали ($n = 3$) или были слабовыраженными ($n = 2$).

Количество наблюдений с изменениями в последах воспалительного характера в основной и контрольной группах статистически значимо не различались, однако установлены различия с III подгруппой, а также внутри групп по механизму инфицирования. При

антенатальной гибели плода воспаление диагностировано в 14 ($93,33 \pm 6,44$ %) последах ($P = 0,002$), из которых третья часть с вовлечением в воспалительный процесс плода ($P = 0,024$) и более половины последов со смешанным механизмом инфицирования ($P = 0,0005$). Для контрольной группы характерен восходящий механизм инфицирования последа, доля которого составила (67 %). В основной группе, наряду с восходящим механизмом инфицирования (51 %), высока доля последов со смешанным механизмом воспаления (41 %) ($P = 0,014$).

Воспалительные изменения последа в контрольной группе носили очаговый характер. Только в основной группе в 14 ($13,08 \pm 3,26$ %) наблюдениях верифицированы диффузные воспалительные изменения последа, при этом каждый второй из них — с антенатальной гибелью плода ($P = 0,0001$). Гнойное воспаление последа верифицировано в 3 ($9,09 \pm 5$ %) последах из контрольной группы и 11 ($10,28 \pm 2,94$ %) последах из основной группы со статистически значимым их преобладанием среди последов III подгруппы ($n = 7$, $46,67 \pm 12,88$ %) ($P = 0,006$). «Плодная» стадия воспаления последа ($n = 13$) с развитием фуникулита и (или) омфаловаскулита в 100 % случаев сочеталась со смешанным механизмом инфицирования и значимо чаще была установлена при антенатальной гибели плода ($P = 0,024$). Структура воспалительных изменений в последах представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Воспалительные изменения последа у пациенток при различных клинических проявлениях плацентарной недостаточности, n ($p \pm s_p$, %)

Механизм инфицирования	Контроль ($n = 33$)	Основная группа ($n=107$)		
		I подгруппа ($n=45$)	II подгруппа ($n=47$)	III подгруппа ($n=15$)
Восходящий	10 ($30,3 \pm 8$)	35 ($32,71 \pm 4,54$)		
		17 ($37,78 \pm 7,23$)	12 ($25,53 \pm 6,36$)	6 ($40 \pm 12,65$)
Гематогенный	3 ($9,09 \pm 5$)	5 ($4,67 \pm 2,04$)		
		—	5 ($10,64 \pm 4,5$)	—
Смешанный	2 ($6,06 \pm 4,15$)	28 ($26,17 \pm 4,25$) * $P = 0,014$		
		11 ($24,44 \pm 6,41$)	9 ($19,15 \pm 5,74$)	8 ($53,33 \pm 12,88$) * $P = 0,0005$
«Плодная» стадия	2 ($6,06 \pm 4,15$)	11 ($10,28 \pm 2,94$)		
		2 ($4,44 \pm 3,07$)	4 ($8,51 \pm 4,07$)	5 ($33,33 \pm 12,17$) * $P = 0,024$
Всего воспалительных изменений	15 ($45,45 \pm 8,7$)	68 ($63,55 \pm 4,65$)		
		28 ($62,22 \pm 7,23$)	26 ($55,32 \pm 7,25$)	14 ($93,33 \pm 6,44$) * $P = 0,002$

* Статистически значимое различие с группой контроля.

Антенатальная гибель плода произошла в результате острого нарушения фетоплацентарного кровотока на фоне хронической ПН в 3 ($20 \pm 10,33$ %) наблюдениях при образовании истинных узлов патологически длинной пуповины ($n = 2$) и тугого обвития патологически длинной пуповины со сдавлением ($n = 1$), что привело к прекращению фетоплацентарного кровотока и гибели плода. При этом в оставшихся 12 ($80 \pm 10,33$ %) случаях причиной антенатальной гибели плода явилась внутриутробная асфиксия вследствие хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности. Лишь в одном случае дисциркуляторные и инволютивно-дистрофические изменения плаценты не сочетались с воспалительными изменениями. В структуре морфологических изменений в последах III подгруппы преобладали их сочетания: дисциркуляторные, инволютивно-дистрофические и воспалительные изменения — 33,3 %; инволютивно-дистрофические и воспалительные изменения — 26,7 %; патологическая незрелость и воспалительные изменения — 20 %; дисциркуляторные и воспалительные изменения — 6,7 %; дисциркуляторные и инволютивно-дистрофические изменения — 6,7 %; патологическая незрелость с дисциркуляторными и воспалительными изменениями — 6,7 %.

В 3 ($2,83 \pm 1,61$ %) наблюдениях основной группы определены аномалии развития последа. В одном случае I подгруппы диагностирована изолированная аплазия артерии

пуповины. В двух других случаях II подгруппы аплазия одной пупочной артерии сочеталась с оболочечным и краевым прикреплением пуповины, диссоциированным созреванием ворсин плаценты, гипоплазией плаценты (масса последов при доношенной беременности 130 и 280 г), в одном из этих случаев у новорожденного диагностирован синдром Дауна.

Выводы

1. Морфологическим субстратом хронической плацентарной недостаточности являются дисциркуляторные (58,9 %, $P < 0,0001$), инволютивно-дистрофические изменения плаценты (71 %, $p < 0,0001$), ее гипоплазия (43,9 %, $P < 0,0001$), варианты патологической незрелости плаценты (31,8 %, $P < 0,0001$), а также воспалительные изменения последа со смешанным механизмом инфицирования (26,2 %, $P = 0,014$) при отсутствии (41,2 %, $P < 0,0001$) или слабо выраженных (28,9 %, $P = 0,008$) компенсаторно-приспособительных реакций последа.

2. В основе патоморфологических изменений в плацентах при хронической плацентарной недостаточности, проявляющейся гипоксией плода, преобладают инволютивно-дистрофические (88,9 %, $p < 0,0001$) и дисциркуляторные изменения (73,3 %, $P < 0,0001$), при СЗРП — гипоплазия (59,6 %, $P < 0,0001$) и патологическая незрелость плаценты (36,2 %, $P < 0,0001$).

3. В последах с антенатальной гибелью плода преобладают воспалительные изменения (93,3 %, $P = 0,002$) со смешанным механизмом (53,3 %, $P = 0,0005$) и развитием «плодной» стадии инфицирования (33,3 %, $P = 0,024$), а также диффузным (46,7 %, $P = 0,0001$) и гнойным расплавлением тканей (46,7 %, $P = 0,006$).

Литература

1. *Болезни плода, новорожденного и ребенка: Нозология, диагностика, патологическая анатомия: Справочное пособие / Е. Д. Черствой [и др.]; под общ. ред. Е. Д. Черствого, Г. И. Кравцовой. — Минск: Выш. шк., 1996. — 512 с.*
2. *Глуховец, Б. И. Патология последа / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. — СПб.: ГРААЛЬ, 2002. — 448 с.*
3. *Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод / А. П. Милованов. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.*
4. *Цинзерлинг, В. А. Перинатальные инфекции: практ. рук-во / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. — СПб.: Элби СПб, 2002. — 352 с.*
5. *Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности: монография / Под ред. проф. В. Е. Радзинского, проф. А. П. Милованова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 393 с.*

УДК 616.831 – 005:616 – 092

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К ПАТОМОРФОЗУ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ АМИНОГЛИКОЗИДНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Бурак Г. Г.

Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

Введение

Ототоксикоз — симптомокомплекс, развивающийся при воздействии ототропных токсических веществ на структуры слухового и вестибулярного лабиринтов с последующим нарушением их функций. Среди токсических веществ, обладающих ототропным действием, первое место занимают антибактериальные средства аминогликозидного ряда [1].

По сводным данным Центра по изучению побочного действия лекарственных средств (Российская Федерация) удельный вес больных с проявлениями побочного действия только противотуберкулезных препаратов (стрептомицин, канамицин) составляет 13 % у вновь выявленных и 16 % у хронических больных туберкулезом [4].

Литературные данные о механизмах токсического действия антибиотиков аминогликозидного ряда на сосудистые и специализированные образования рецепторных частей слуховой и вестибулярной сенсорных систем в обычных условиях многочисленны [1, 4].

Вместе с тем, в литературе отсутствуют сведения о становлении, развитии и патоморфозе аминокликозидного ототоксикоза в условиях нарушения вертебрально-базилярного и сопряженного с ним лабиринтного кровообращения.

Научная и клиническая значимость этой проблемы обусловлена двумя обстоятельствами:

- 1) аминокликозидные антибиотики оказывают токсическое действие на специализированные структуры вестибулярного и слухового лабиринтов через их сосудистые системы [1];
- 2) при недостаточности вертебрально-базилярного кровообращения любой этиологии наиболее ранними и постоянными являются синдромы вестибулярной и кохлеарной дисфункции [5].

Таким образом, сосудисто-нейрональные нарушения в слуховой и вестибулярной сенсорных системах при сочетанном повреждении их структур аминокликозидными антибиотиками и гипоксией головного мозга стволовой локализации не изучались, хотя актуальность и клиническое значение этой проблемы очевидны.

Цель

Экспериментальное изучение динамики становления и развития морфологических нарушений в рецепторной и проводниковой частях вестибулярной системы при аминокликозидной интоксикации в условиях недостаточности вертебрально-базилярного кровообращения.

Материалы и методы исследования

Для реализации задач исследования поставлены четыре серии опытов на 154 кроликах-неальбиносах породы Шиншилла весом 2–2,5 кг.

I серия — ежедневно внутримышечно животным вводили стрептомицина сульфат в дозе 60 тыс. ЕД на кг веса в 1 мл 0,5 % раствора новокаина в течение 25 дней (46 кроликов);

II серия — ежедневно внутримышечно животным вводили канамицина сульфат в дозе 120 мг/кг веса на 0,5 % растворе новокаина в течение 10 дней (20 кроликов);

III серия — двухсторонняя перевязка позвоночных артерий у места их отхождения (30 кроликов);

IV серия — введение стрептомицина и канамицина в тех же дозах кроликам после предварительной перевязки позвоночных артерий с обеих сторон (48 кроликов).

10 животных составили контрольную группу.

Животных выводили из опыта методом декапитации и в сроки от 30 минут до 30 суток после начала экспериментов. При проведении эксперимента соблюдали «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденные МЗ СССР, № 755 от 12.08.1977 г.

Материалом исследования явились перепончатые образования вестибулярного аппарата и вестибулярные узлы Скарпа, которые извлекались из костного футляра по методу Винникова в собственной модификации [3].

Материал фиксировали в жидкости Карнуа или растворе нейтрального формалина (рН = 7,6) возрастающей концентрации. Парафиновые срезы (5–7 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизон, 1 % толуидиновым синим, по Нисслю, галлоцианином по Эйнарсону, методом Браше в модификации Симаковой.

Результаты исследования и обсуждение

Микроциркуляторное русло. У животных всех серий опытов изменения в микроциркуляторном русле статических образований лабиринта и вестибулярных ганглиев качественно не отличались, однако имели различную степень выраженности и индивидуальную гистотопографию.

Наиболее ранними и выраженными в микрососудах исследованных образований были вазомоторные изменения, которые носили адаптивно-компенсаторный характер и проявлялись нарушением ангиоархитектоники и параметров всех звеньев микроциркуляторного русла. В вестибулярных узлах Скарпа в ранние сроки имели место вазоконстрикция и вазодилатация отдельных участков артериального и веноулярного звеньев микроциркуляции.

При перевязке позвоночных артерий в более поздние сроки (3–6 часов) развивалась дилатация всех емкостных сосудов с явлениями стаза форменных элементов крови в их просвете.

В микрососудах статических образований вестибулярного аппарата (макулы и кристы) имели место свои особенности. Раньше всего развивалась вазодилатация микрососудов, особенно веноулярного звена, в области секреторных зон ампулярных крист и макул преддверия с агрегацией форменных элементов крови. Эти изменения предполагают нарушение эндолимфообразовательной функции секреторных зон статических образований лабиринта.

При введении канамицина и стрептомицина кроликам с нарушенным лабиринтным кровообращением изменения в макулах и кристах усугублялись. Наступали изменения в микрососудах сенсорных зон пятен преддверия и ампулярных крист. Они носили вазомоторный характер и определялись преимущественно в области базальной мембраны. К 24 часам и в более поздние сроки эксперимента развивались выраженные внесосудистые изменения, которые проявлялись общим отеком сенсорных зон статических образований с утолщением и разволокнением базальной мембраны, деструкцией нервных волокон в подлежащей соединительнотканной основе макул и крист.

У животных всех серий одновременно с развитием вазомоторных и внесосудистых нарушений в исследованных образованиях имели место неодинаково выраженные внутрисосудистые нарушения. Они проявлялись полнокровием микрососудов, формированием агрегатов из форменных элементов крови, появлением признаков сладжирования крови и застоя крови в обменном и веноулярном звеньях (капилляро- и венолостазы).

Полагая, что внутрисосудистые нарушения развивались вследствие изменения реологических свойств крови, мы исследовали их (тромбоэластография, электрокоагулография, аутокоагулоционный тест по Беркарду) и установили нарушение всех фаз свертывания крови в сторону гиперкоагуляции как при введении антибиотиков здоровым кроликам, так и животным с недостаточностью вертебрально-базиллярного кровообращения [2]. Изменения реологических свойств крови и связанные с ними внутрисосудистые нарушения определяли тяжесть нарушений регионарной гемодинамики, характер и глубину структурных повреждений в специализированных образованиях вестибулярного анализатора.

Вестибулярные узлы Скарпа. При введении стрептомицина и канамицина в различных суммарных дозах изменения в нейрочитах ганглиев развивались по двум типам. В цитоплазме части нейрочитов (62–78 %) развивался тигролиз периферического типа. Сопряженно с изменениями тигроида уменьшалось содержание РНК в цитоплазме этих же нейрочитов. В других нейрочитах (12–22 %) имела место гиперхромия цитоплазмы, гипертрофия ядер с инвагинациями кариолеммы. Изменения содержания тигроида и РНК носили реактивный характер и свидетельствовали о функциональном перенапряжении нейрочитов. По мере увеличения суммарной дозы антибиотиков в части нейрочитов развивались необратимые структурные изменения (кариорексис, кардио- и цитолитис), которые заканчивались гибелью части нейрочитов, о чем свидетельствовало и появление клеток-«теней». По мере увеличения суммарной дозы антибиотиков репаративные процессы в нейронах ганглиев Скарпа угнетались.

При перевязке позвоночных артерий в нейрочитах узлов имели место нарушения реактивного характера, что проявлялось дис- и эктопией ядер, уменьшением тигроида и РНК в цитоплазме нейрочитов.

В отличие от первых двух серий, аминогликозидные антибиотики, вводимые животным с нарушенным мозговым кровообращением стволовой локализации, вызывали изменения в нейрочитах с преобладанием в них дистрофически-атрофических (карио-цитопикноз) и дистрофически-некротических (карио-цитолитис, клетки-«тени») изменений в соотношении 3:1, 2:1 по отношению к таковым у кроликов с чистой аминогликозидной интоксикацией.

Полученные результаты позволяют считать, что изменения в нейрочитах узлов Скарпа являются следствием прямого влияния аминогликозидов на нейрочиты узлов и в меньшей степени обусловлены сосудистыми расстройствами в этих образованиях.

Вестибулярный лабиринт. В образованиях вестибулярного лабиринта (макулы и кристы) самые ранние изменения при введении антибиотиков развивались в их секреторных зонах, что проявлялось уменьшением количества «темных» клеток, надрывами кутикулярной мембраны, очаговой отслойкой отолитовой мембраны, отеком и разволок-

нением базальной мембраны и подлежащей соединительной ткани. Степень выраженности этих изменений находилась в прямой зависимости от суммарной дозы введенных антибиотиков. Гидропические изменения в сенсорных зонах макул преддверия и ампулярных крист по времени и степени выраженности были сопряжены с нарушениями в секреторных зонах этих образований, хотя и развивались несколько позже.

Приведенные результаты исследования позволяют считать, что изменения в сенсорных зонах статических образований лабиринта развивались, в том числе и по причине нарушения их эндолимфообразовательной функции. На фоне общего отека макул и крист в части подлежащих опорных и волосковых клеток развивалась вакуолярная дегенерация их цитоплазмы, уменьшалось содержание РНК. Часть клеток погибла по причине развития в них дистрофически-атрофических или дистрофически-некротических изменений, развивалась очаговая вакуолизация нейроэпителлия в целом.

После перевязки позвоночных артерий в нейроэпителлии статических образований, как следствие нарушений лабиринтного кровообращения, наблюдались вакуолизация цитоплазмы рецепторных и опорных клеток, снижение содержания РНК, реактивные изменения ядер (дис- и эктопия, инвагинации кариолеммы), деструктивные изменения волосковых клеток преимущественно по дистрофически-атрофическому типу.

Введение антибиотиков животным с нарушенным кровообращением в системе позвоночных артерий вызывало общий отек статических образований с дезорганизацией нейроэпителлиальных клеток и отслойкой нейроэпителлия от базальной мембраны, гибель клеток секреторных зон и отсутствие в них «темных» клеток (энергетических депо статических образований), лизис большого количества рецепторных клеток и вакуолизацию нейроэпителлия.

Грубые патоморфологические изменения соединительнотканной основы крист и ампул секреторных и нейроэпителлиальных клеток в них при аминогликозидной интоксикации в условиях нарушенного лабиринтного кровообращения позволяют считать изменения в статических образованиях необратимыми.

Заключение

Анализ выявленных изменений в микрососудах и специализированных структурах (нейроциты, нейроэпителлий) вестибулярного ганглия и лабиринта при введении антибиотиков и при недостаточности вертебрально-базилярного кровообращения позволяет заключить, что в компонентах микроциркуляторного русла наряду с патологическими, более выраженными, развивались приспособительно-компенсаторные и реактивные изменения. В узлах Скарпа и вестибулярном лабиринте изменения микрососудов отличались морфофункциональным разнообразием и зависели от вводимой дозы антибиотиков и сроков после острых нарушений вертебрально-базилярного кровообращения.

Введение антибиотиков животным с нарушенным вертебрально-базилярным кровообращением приводило к необратимым атрофически-некротическим изменениям рецепторных и опорных клеток статических образований лабиринта, причиной которых явились сосудистые, внутрисосудистые и внесосудистые расстройства в их микроциркуляторном русле.

Полученные нами данные дают основание сделать два вывода для практического здравоохранения.

1. Назначению аминогликозидных антибиотиков для лечения больных с любой патологией должна предшествовать диагностика состояния мозговой гемодинамики стволочной локализации с целью исключения нарушений лабиринтного кровообращения.

2. Описанные гистологические нарушения могут служить руководством в оценке человеческих секций височной кости относительно повреждений вестибулярного аппарата аминогликозидными антибиотиками при недостаточности вертебрально-базилярного кровообращения.

Литература

1. Экспериментальные и клинические данные об ототоксических свойствах антибиотиков-аминогликозидов / В. В. Бережинская и [др.] // Антибиотики. — 1988. — № 3. — С. 58–69.
2. Бурак, Г. Г. Изменения коагуляционных и лизирующих свойств крови при введении аминогликозидных антибиотиков / Г. Г. Бурак // Материалы 7-го съезда Белорусского физиологического общества им. И. П. Павлова. — Витебск, 1987. — С. 34–36.

3. Бурак, Г. Г. Способ фиксации перепончатого лабиринта для микроскопических исследований / Г. Г. Бурак // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1989. — Т. 64, № 4. — С. 78–81.

4. Гурин, Н. Г. Рациональное применение антибиотиков — основа профилактики их побочных эффектов / Н. Г. Гурин, Г. Г. Бурак, А. Г. Захаренко // Антибиотики и химиотерапия. — 1996. — Т. 41, № 3. — С. 40–43.

5. Самсонова, И. В. Вертебро-базиллярная недостаточность: проблемы и перспективы решения / И. В. Самсонова, А. П. Солодков, Г. Г. Бурак // Вестник Витебского гос. мед. ун-та. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 5–15.

УДК [616.12 + 616.411] – 007 – 091

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА ИВЕМАРКА

Бутолина К. М., Лупачик Е. И., Скрибук Н. Л.

Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
Учреждение здравоохранения
«Гродненское областное патологоанатомическое бюро»
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Синдром Ивемарка (Polchemus-Schafer-Ivemark синдром) — эмбриопатия, характеризующаяся сочетанием асплении, врожденных пороков развития сердца и аномалиями расположения органов брюшной полости. В 1955 г. шведский педиатр Ивемарк выделил данное сочетание пороков в отдельную нозологическую единицу. Частота синдрома Ивемарка 1:40000 новорожденных. У плодов мужского пола встречается в 2 раза чаще. Большинство случаев спорадические. Синдром генетически гетерогенен. Вероятнее всего, имеет мультифакториальное происхождение с полигенным генетическим компонентом. Значительную роль в его развитии играют инфекционно-токсические факторы, нарушающие дифференцировку тканей эмбриона в «критический период» между 31 и 36-м днями эмбриогенеза. Синдром наблюдается у детей, родившихся от брака между родственниками, и может сочетаться с хромосомными абберрациями, в частности с синдромом «кошачьего крика». Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Эмпирический риск рождения второго ребенка с синдромом Ивемарка порядка 5 % и меньше (Chen, Monteleone).

Среди пороков сердца встречаются сложные, несовместимые с жизнью пороки. Типичным для синдрома Ивемарка является полное отсутствие межжелудочковой, нередко и межпредсердной, перегородки с формированием двух- или трехкамерного сердца. Может быть мезо- и декстракардия, транспозиция магистральных сосудов, стеноз или атрезия легочного ствола, аномальное расположение легочных вен, наличие двух верхних полых вен. Часто сочетается с симметричным развитием правой и левой сторон тела. Это проявляется аномалиями легких: трехдолевым левым легким, двусторонними добавочными бронхами (90 %), а также значительным увеличением левой доли печени (в 40 % случаев она такого же размера, как и правая). Аномалии расположения органов брюшной полости характеризуются полным обратным расположением органов брюшной полости (полная форма синдрома Ивемарка) или частичным обратным расположением органов брюшной полости (неполная форма). Полное обратное расположение органов брюшной полости встречается относительно редко. Почти у половины больных определяется срединное положение печени и лишь в единичных случаях ее инверсия с правосторонним расположением желудка и обратным расположением толстой кишки. Более чем у 90 % больных отсутствует селезенка. При неполных формах может быть множество добавочных селезенки (Polchemus, Schafer, 1952 г.), гипоплазия селезенки, аномалии ее строения, дольчатость. Косвенным признаком агенезии селезенки является появление в эритроцитах включений, так называемых телец Гейнца (Heinz and Howell-Jolly bodies), повышение количества ретикулоцитов в крови, эритробластоз. Прогноз неблагоприятный. Дети погибают через несколько дней или недель после рождения от недостаточности кровообращения или позднее от инфекций. В связи с редкостью патологии каждый случай синдрома Ивемарка представляет большой теоретический и практический интерес.

Цель

Провести клинико-морфологический обзор двух собственных наблюдений смерти от синдрома Ивемарка.

Результаты исследования

Первое наблюдение синдрома Ивемарка — случай смерти мальчика 5 месяцев 20 дней. Ребенок от 1 беременности, 1 срочных родов в 40 недель. Беременность протекала с угрозой прерывания в сроках 6 недель, 13–14 недель. В сроке 14–15 недель женщина была взята в группу риска по фетоплацентарной недостаточности и невынашиванию. Роды в ягодичном предлежании. Ребенок родился с массой тела 3620 г, длиной тела 53 см, окружностью головы 35 см, окружностью груди 35 см в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар 8/8 баллов). Однако при движениях, плаче стал появляться выраженный цианоз. Был выставлен диагноз врожденного порока сердца: дефект межжелудочковой и межпредсердной перегородок, дэкстракардия. На 7-е сутки ребенок переведен на консультацию в РНПЦ «Кардиология», где был выставлен диагноз синдром Ивемарка и выполнено хирургическое вмешательство: перевязка общего артериального протока, шунтирование по Блелоку. Послеоперационный период протекал тяжело, осложнился остановкой кровообращения, развитием тяжелого сепсиса. Через месяц со стабильной гемодинамикой ребенок был выписан на амбулаторное лечение. Спустя 2 месяца вновь появился разлитой цианоз, тахикардия, аритмия. Стационарное лечение дало кратковременный положительный эффект. Уже через неделю после выписки мальчик был вновь госпитализирован в крайне тяжелом состоянии. Несколько раз регистрировалась остановка сердца. Ребенок без сознания, проводилась искусственная вентиляция легких. Нестабильная гемодинамика поддерживалась высокими дозами кардиотонических препаратов. Смерть наступила при нарастающих явлениях сердечной недостаточности, присоединившейся острой почечной недостаточности.

На вскрытии у ребенка отмечалась деформация грудной клетки за счет «сердечного горба», анасарка. Двусторонний гидроторакс, асцит. Облитерация полости перикарда. Трехдолевое левое легкое и добавочные бронхи с двух сторон. Дэкстракардия с поворотом сердца на 180° против часовой стрелки вокруг вертикальной оси, в связи с чем аорта и левый желудочек располагались спереди, а стенозированный легочный ствол с атрезией устья и суженные главные ветви легочной артерии — позади и правее от аорты. Дефект межжелудочковой перегородки 3 × 1,5 см. Открытое овальное окно. Гипертрофия миокарда желудочков и расширение полостей сердца (обоих желудочков и левого предсердия). Левое атриовентрикулярное кольцо резко расширено, створки митрального клапана располагались на 1,0–1,5 см ниже кольца. Хорды клапанов резко укорочены и истончены. Гипертрофия трабекулярных мышц. Аорта с правильно сформированными клапанами, выходила из левого желудочка. Аплазия селезенки и тимуса. Незавершенный поворот кишечника. Обратное левостороннее расположение печени со значительным увеличением левой доли. Поджелудочная железа эктопирована в большой сальник. Яички в паховых каналах, выраженный отек мошонки.

Во втором случае мальчик с синдромом Ивемарка из двойни от 1 беременности 1 родов. Масса тела при рождении 2850 г, длина тела — 46 см. Сразу после рождения был прооперирован в РНПЦ «Кардиология» (клипирование общего артериального протока с наложением аорто-легочного анастомоза, шунт по Блелоку) и переведен в Гродненскую областную детскую клиническую больницу. Состояние в течение всего времени пребывания в стационаре было тяжелым. Осуществлялось зондовое кормление. На осмотр ребенок реагировал громким плачем. Кожа бледная с цианотическим оттенком, при беспокойстве выраженный цианоз. Тоны сердца ритмичные, грубый систолический и диастолический шум во всех точках. Печень пальпировалась слева, нижний край ее на 4–5 см ниже края реберной дуги. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, нарастала дыхательная и сердечная недостаточность, и мальчик умер в возрасте 3 месяца 21 день.

На вскрытии ребенок пониженного питания (масса тела — 3850 г., длина тела — 47 см). Кожные покровы цианотичные. Двусторонний гидроторакс, облитерация полости перикарда. Трехдолевое левое легкое. Сердце резко увеличено в размерах и смещено в правую

половину грудной клетки. Полости предсердий резко расширены. Овальное окно 1,0 см в диаметре. Общий для обоих предсердий трехстворчатый атриовентрикулярный клапан. Кольцо его резко расширено, створки тонкие, гладкие. Хордальные нити истончены, укорочены. Трабекулярные мышцы утолщены. Одна камера желудочка (трехкамерное сердце). Толщина стенки предсердий 0,2–0,3 см, толщина стенки желудочка — 0,7 см. Из общего желудочка выходит аорта (периметр ее 2,5 см) с правильно сформированными клапанами. Атрезия основного ствола легочной артерии. Аорто-легочный анастомоз. В правое предсердие впадают полые вены, а также самостоятельно впадают печеночные вены. Легочные вены впадают в общий желудочек на боковой стенке на 0,3 см ниже атриовентрикулярного кольца. Селезенка и тимус отсутствуют. Печень расположена срединно, массой 245 г, со значительным увеличением левой доли.

Заключение

В обоих секционных наблюдениях у мальчиков имелись множественные врожденные пороки развития, среди которых отмечалась агенезия селезенки, пороки развития сердца и сосудов, аномалии легких и органов брюшной полости, что в совокупности позволило их отнести к синдрому Ивемарка.

Выраженность и множественность пороков развития сердца, несмотря на выполненную хирургическую коррекцию, привели к смерти от прогрессирующей сердечной недостаточности.

Вариабельность пороков развития при синдроме Ивемарка может свидетельствовать о полигенном генетическом механизме их развития.

Литература

1. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование* / С. И. Козлова [и др.]. — М.: Практика, 1996. — 416 с.
2. *Белоконь, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей* / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
3. *Mc. Kusick, M. D. A catalog of human genes and genetic disorders* / M. D. Mc Kusick, A. Victor. — The Johns Hopkins University Press Baltimor and London, 1994. — 301 p.

УДК 616.94-021.3-07

КРИПТОГЕННЫЙ СЕПСИС КАК НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ЕДИНИЦА В СТРУКТУРЕ ДИАГНОЗА

Васин И. В., Васин В. А., Снегур С. В.

**Государственное учреждение здравоохранения
«Рязанская областная клиническая больница»
г. Рязань, Российская Федерация**

В практической медицине, и в частности в патологической анатомии, используется Международная классификация болезней и проблем, связанных с здоровьем (МКБ-10, в которой собраны названия болезней и проблемы, связанные со здоровьем, которые с точки зрения патологической анатомии при построении диагноза должны рассматриваться отдельно.

Особый интерес, имеет философская категория сепсис [1–4].

Сепсис — греческое слово, переводимое как «гниение», известно со времен Гиппократа. Но до сего времени нет единого подхода к данной патологии, обозначаемой и рассматриваемой то как болезнь, то как проблема (осложнение).

Сепсис, прежде всего, определяет динамическое состояние, связанное с генерализацией инфекционного процесса. В связи с этим необходимо ориентироваться на 3 основных составляющих. Это:

1. Местный инфекционный процесс.
2. Гематогенная генерализация процесса.
3. Снижение или отсутствие иммунитета.

Что касается определения понятия сепсис, то есть разные подходы к этой патологии.

С одной стороны, сепсис — это тяжелое инфекционное заболевание с характерными для него особенностями, с другой стороны, сепсис — это синдром системного воспалительного ответа (ССВО) на инвазию различных инфекционных агентов. По мнению отдельных авторов, это состояние организма, характеризующееся гематогенной генерализацией местного инфекционного процесса в условиях снижения или отсутствия иммунитета.

С точки зрения нозологической принадлежности сепсиса есть мнение, что как болезнь, а следовательно, основное заболевание в диагнозе, сепсис рассматривается в 4 вариантах:

1. Терапевтический или криптогенный сепсис.
2. Катетеризационный сепсис (как ятрогенная патология).
3. Так называемый «героиновый сепсис» — сепсис у наркоманов.
4. Особая форма сепсиса — подострый или затяжной септический эндокардит [4, 5].

Следовательно, одной из нозологических форм является терапевтический или криптогенный сепсис, клинико-морфологическая характеристика которого авторами приводится в статье.

Выписка из истории болезни: больная Т., 53-х лет, поступила в ревматологическое отделение с жалобами на боли во всех мышцах, боли в суставах, повышение температуры тела с 37 до 39 °С, резкую слабость, повышенное потоотделение, мелкие петехиальные высыпания по всему телу. Две недели тому назад закрытая травма бедра с подкожной гематомой. АД — 150/90 мм рт. ст., пульс — 92 уд./мин.

В анализах крови при поступлении: лейкоциты — $14 \times 10^9/\text{л}$, сдвиг формулы до 45 п/я, СОЭ — 55 мм/час, повышение активности трансаминазы.

На основании жалоб больной и объективных данных поставлен предварительный клинический диагноз: «реактивный полиартрит».

Больная госпитализирована. Проведено обследование. Анализ крови: эр. — $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$, Нб — 148, Тр. — 230 тыс., лейкоц. — $13\text{--}14 \times 10^9/\text{л}$, ю — 1, п/я — 36, с/я — 58, АСТ — 75, АЛТ — 53, мочевины — 20 мм/л, креатинин — 0,08, глюкоза крови — 14 мм/л.

Произведен посев крови на стерильность. Высеян золотистый стафилококк.

Реакция костей скелета: остеопороз 5-го поясничного позвонка.

Эндокринолог: «сахарный диабет II типа».

Инфекционист: «септическое состояние неуточненного генеза».

За время пребывания в стационаре больной проводилась усиленно противовоспалительная и общеукрепляющая терапия. Однако через 3 суток больная скончалась при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности.

На основании полученных при обследовании данных был поставлен клинический диагноз: «Осн. сепсис: септикопиемия. Инфекционно-токсический шок. Синдром полиорганной недостаточности».

Выписка из протокола патологоанатомического вскрытия: кожа с мелкоточечными высыпаниями. В области левого бедра обширная рассасывающаяся гематома мягких тканей. Придаточные пазухи — без особенностей. Позвоночник на распиле: очаг остеопороза в 5-м поясничном позвонке. В этой области, вокруг мозговой оболочки — очаг гнойного расплавления на протяжении 5–7 см.

Миндалины — без особенностей. Легкие — очаги гнойного расплавления субплеврально. Явления очаговой пневмонии. Сердце умеренно увеличено. Вес — 450 г. Очаги мелкопятнистых кровоизлияний на эпикарде. Клапанный аппарат не изменен. Миокард дистрофичный с мелкими кровоизлияниями. Селезенка — 300 г. На разрезе с соскобом пульпы. Слизистая желудка с множественными эрозиями. Почки весом 400 г. На разрезе с явлениями мутного набухания.

Кусочки ткани легкого и селезенки отправлены в диагностический центр на бактериологическое исследование. Заключение от 09.02.09 — высеян золотистый стафилококк.

При микроскопическом исследовании материала от трупа обнаружено:

В легком — множественные абсцессы, очаговая пневмония.

В селезенке — гиперплазия.

В сердце — клапанный аппарат не изменен. Миокард с множественными мелкими абсцессами с колониями микробов в центре. В хрящевой ткани перидуральной области — мелкие абсцессы.

На основании макро-микроскопической картины, клинической характеристики, рентгенологического и лабораторного исследования выставлен патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: «острый криптогенный сепсис — септикопиемия: множественные абсцессы в органах, в миокарде, легких, перидуральной области поясничного отдела, в печени. Гиперплазия селезенки. Мелкопятнистые и точечные кровоизлияния в кожу, серозные и слизистые оболочки. Полнокровие внутренних органов. Сердечно-сосудистая недостаточность. Отек легких».

Таким образом, авторами приводится клинко-анатомическое наблюдение криптогенного сепсиса, как нозологической единицы, выставленного в диагнозе как основное заболевание, имеющее яркую клинко-анатомическую картину сепсиса — септикопиемии. Входные ворота неизвестны — возможно острый посттравматический остеомиелит, периостит, воспаление мозговых оболочек спинного мозга.

Наблюдение представляет определенный клинический и морфологический интерес в связи с определенной редкостью подобной патологии и трудностями клинической диагностики.

Литература

1. Буткевич, О. М. О трудностях диагностики инфекционного эндокардита современного течения / О. М. Буткевич, Т. Л. Виноградова // *Тер. архив.* — 1996. — Т. 68, № 8. — С. 21–24.
2. Белобородов, В. Б. Сепсис — современная проблема клинической медицины / В. Б. Белобородов // *Русский мед. журнал.* — 1997. — Т. 5, № 24. — С. 1589.
3. Сепсис — клинко-морфологическая проблема: метод. рекомендации / В. А. Васин [и др.]. — Рязань, 1993.
4. Пермяков, Н. М. // *Архив патологии.* — 1993. — № 1.
5. Решетников, Е. А. Диагностика и лечение сепсиса / Е. А. Решетников, Г. Ф. Шитлов, В. И. Цыбик // *Клинический вестник.* — 1994. — С. 28–30.

УДК:616.142–007.1–053.1

ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ СЕРДЦА

Васин И. В., Снегур С. В., Ливитин А. В.

**Государственное учреждение здравоохранения
«Рязанская областная клиническая больница»
г. Рязань, Российская Федерация**

Варикозная болезнь — наиболее часто встречающаяся патология вен, являющаяся причиной кровотечений и тромбозов. Одним из основных предрасполагающих факторов развития варикозной болезни является синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ), который может иметь наследственную природу. Возможен и СНДСТ приобретенного генеза, возникший в результате влияния неблагоприятных факторов на плод в процессе внутриутробного развития, что может привести при определенной генетической предрасположенности к нарушению нормального эмбриогенеза.

В литературе нам не удалось найти описание изолированной варикозной болезни с поражением вен сердца. В связи с этим вашему вниманию предлагается случай врожденного варикозного расширения венозного синуса и вен эпикарда у ребенка в возрасте 4 месяцев.

Ребенок К., поступил в инфекционное отделение ГУЗ ОКБ г. Рязани 4.07.07 г. с диагнозом ОРВИ, нейротоксикоз. Острый средний отит. Начало заболевания острое. На протяжении 2 дней фебрильно лихорадит. На момент госпитализации состояние средней тяжести, сознание ясное, общей и местной очаговой симптоматики нет. Умеренный интоксикационный синдром, бледность кожных покровов. При обследовании в анализе крови на протяжении 2 недель наблюдается лейкоцитоз до $26,2 \times 10^9/\text{л}$. Эоз — 5, юные — 1, п/я — 1,

с/я — 71, лимф. — 18, мон. — 4, СОЭ — 66 мм/час. Анализ крови на стерильность, цитомегаловирус — отрицательный. УЗИ брюшной полости — увеличение размеров печени правой доли 70–97 мм. Рентгенография, нейросонография, эхокардиография — патологии не выявлено. Назначена антибактериальная терапия: цефтриабол+амикацин → меронем + ванкомицин в/в.

Во время нахождения в отделении состояние ребёнка стабилизируется, ребенок афибрилен. На фоне стабильного состояния 26.07.07 г. острая депрессия сердечной и дыхательной деятельности (клиническая смерть). Реанимационные мероприятия без эффекта.

Из протокола патологоанатомического вскрытия.

Сердце обычной формы 70 г. Вены эпикарда расширены до 0,7 см, извиты. Венозный синус диаметром 1 см. В просветах всех венозных сосудов обтурирующие красные тромбы.

В патологоанатомическом диагнозе как основное заболевание было выставлено врожденное варикозное расширение венозного синуса и вен эпикарда, осложненные тромбозом этих сосудов.

Морфологических признаков воспаления в тканях среднего уха мы не обнаружили.

Таким образом, наблюдение представляет определенный интерес, как манифестация врожденного синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у ребенка.

УДК:616.132+616.132.2:616.153.922–021.6

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АОРТЫ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

Владимирская Т. Э., Швед И. А., Криворот С. Г., Веялкина Н. Н.

Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Атеросклероз является одним из наиболее распространенных заболеваний человека XXI века и сопровождается развитием таких осложнений, как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и ишемические инсульты [1].

Для изучения механизмов атеросклеротических изменений и исследования лекарственных средств с гипополипидемическим эффектом широко используется экспериментальное воспроизведение изменений сосудов, сходных с атеросклерозом человека, достигаемое путем кормления животных пищей, богатой холестерином или чистым холестерином в растворе на растительном масле. Развитие учения об экспериментальном атеросклерозе началось с 1912 года, когда было установлено, что единственной субстанцией, введение которой в организм экспериментального животного вызывает атеросклероз, является холестерин [2]. Поскольку, животные используются в опытах по воспроизведению экспериментального атеросклероза, естественно, возникает необходимость детального анализа фона атерогенных изменений артерий на ранних стадиях данной патологии.

Пероральное введение животным кристаллического холестерина наиболее часто используемая модель экспериментального атеросклероза и в наши дни. Особым интересом для воспроизведения и изучения экспериментальных атеросклеротических изменений стали пользоваться мелкие лабораторные животные (мыши, крысы, хомяки, морские свинки, модельные линии этих же животных) как наиболее удобный объект для моделирования любого заболевания, поскольку можно одновременно ставить опыты на большой популяции, что особенно важно при оценке эффективности новых препаратов, рекомендуемых для профилактики и лечения атеросклероза [4].

Липидный и липопротеиновый спектры сыворотки крови экспериментальных животных разных видов различаются. Так у крыс много ХС содержится в антиатерогенных ЛПВП, у кроликов ХС более равномерно распределен между фракциями ЛП. Поэтому

важным является выбор наиболее эффективной гиперхолестериновой диеты при экспериментальном воздействии. Оказалось, что под влиянием больших доз витамина D₂ (эргокальциферола), который обладает кумулятивными свойствами и способен усиливать отложения кальция в организме, у животных происходят выраженные изменения крупных сосудов [2].

Цель

Изучение морфологических изменений стенки аорты и коронарных артерий крыс на фоне экспериментальной гиперхолестеронемии в различные сроки.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на рандомбредных белых крысах (n = 32) обоего пола с массой тела 330–380 г, содержащихся в стационарных условиях вивария на полноценном стандартном пищевом рационе согласно установленным нормам. До начала эксперимента животные находились под карантинным наблюдением в течение двух недель в виварии. Для эксперимента выбирали активных животных с гладким, блестящим шерстным покровом, нормальной окраской видимых слизистых оболочек, охотно поедающих корм. В день начала эксперимента проводили дополнительное обследование и взвешивание животных.

Этапы эксперимента, группы и количество животных представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Этапы эксперимента, группы и количество животных (крыс)

Исследуемые группы	№ группы	Количество в группе	Сроки наблюдения
Экспериментальная группа (модель гиперхолестеринемии)	1	8	30 суток + 30 суток без диеты
	2	8	60 суток
	3	8	60 суток + 30 суток без диеты
Контрольная группа (интактные животные)	4	8	—

На основании анализа различных моделей экспериментального атеросклероза у животных была использована модифицированная атерогенная гиперхолестериновая диета Ю. К. Василенко и др., 1979, в состав которой входит:

- холестерин: 50 мг на 100 г массы животного (500 мг/кг);
- 0,0625 % масляный раствор эргокальциферола (витамин D₂): 1 000 МЕ на 100 г массы животного (10000 МЕ/кг);
- жир свиной перетопленный при 60 °С: 100 мг на 100 г массы животного (1000 мг/кг).

Вещества, используемые для моделирования атерогенной нагрузки: витамин D₂, холестерин добавляли в корм, смешивая со свежеприготовленной пшенной кашей. В качестве жидкости для питья в рационе использована смесь равных количеств 5 %-ного раствора глюкозы и 2,5 %-ного раствора хлорида натрия.

Эксперименты начинали в одно и то же время суток — утром, учитывая хронобиологическую зависимость большинства физиологических и биохимических процессов в организме.

По истечении сроков наблюдения животных выводили из опыта непосредственно после введения тиопентала натрия (с соблюдением принципов биоэтики в соответствии со стандартами GLP) путем мгновенной декапитации.

С целью подтверждения повышенного уровня липидов в сыворотке крови экспериментальных животных осуществлялось измерение общего холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, общих липидов, холестерина ЛПВП и ЛПНП [3].

После вскрытия для микроскопического изучения брали участки аорты и коронарных артерий. Сегменты сосудов фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение 48 часов, затем обрабатывали по общепринятой методике. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом по Массону, суданом черным В на липиды [5]. Изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопов Leica DMLS и Axio Imager (Германия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы БИОСТАТИСТИКА. Рассчитывались средняя и ошибка средней. Отличия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Согласно данным биохимических исследований во всех экспериментальных группах животных, получавших гиперхолестериную диету, отмечено достоверное увеличение ($p \leq 0,05$) содержания общего холестерина, общих липидов и холестерина ЛПНП в сыворотке крови по сравнению с интактными животными. Так, у крыс, находящихся на атерогенной диете уровни общего холестерина, общих липидов, холестерина ЛПНП возрастали и достигли к 30-м суткам $1,92 \pm 0,11$ ммоль/л, $3,07 \pm 0,28$ ммоль/л, $0,40 \pm 0,04$ ммоль/л, к 60-м — $2,67 \pm 0,21$ ммоль/л, $1,8 \pm 0,18$ ммоль/л, $1,70 \pm 0,05$ ммоль/л соответственно, тогда как соответствующие показатели у контрольных животных на стандартном рационе, составили $0,95 \pm 0,04$ ммоль/л, $1,54 \pm 0,10$ и $0,28 \pm 0,02$ ммоль/л.

Экспериментальная группа 1: 30 суток атерогенная диета + 30 суток без диеты.

Аорта. Набухание и десквамация эндотелиальных клеток интимы. Поверхностные эрозии интимы. Разволокнение и метахромазия эластических волокон меди. Гладкомышечные клетки меди набухшие, иногда фрагментированные, вакуолизированные, иногда ретенция цитоплазматической мембраны. Признаки липидной инфильтрации интимы и субинтимального слоя.

Коронарные артерии. Десквамация, набухание, гиперхромия отдельных эндотелиальных клеток. Очаги гиалиноза меди. Гладкомышечные клетки меди набухшие, с вакуолизированной цитоплазмой, с ретенцией цитоплазматической мембраны. Выраженный периваскулярный отек. Гемолиз эритроцитов. Липидная инфильтрация меди и интимы.

Экспериментальная группа 2: 60 суток атерогенная диета.

Аорта. Очаговое утолщение интимы (гиперплазия), десквамация, уплощение и гиперхромия отдельных эндотелиальных клеток. Признаки умеренной лимфоцитарной инфильтрации адвентиция. Миграция гладкомышечных клеток в субинтимальное пространство, коллагенизация субинтимального пространства. Очаговые эрозии эндотелиального пласта, адгезия клеток крови в местах эрозий. В ряде наблюдений гладкомышечные клетки меди с выраженными патологическими изменениями, проявляющимися в гиперхромии ядра, сморщивании и лизисе их с ретенцией клеточной оболочки, однако большая часть гладкомышечных клеток имела гистологически неизменную структуру.

Коронарные артерии. В микропрепаратах ветвей коронарных артерий всех калибров отмечались изменения эндотелиальной выстилки сосудов: десквамация эндотелиальных клеток в просвет сосуда, уплощение и гиперхромия их или набухание. Часто отмечались дистрофические изменения гладкомышечных клеток субинтимального слоя и меди. Такие гладкомышечные клетки имели вакуолизированную оксифильную цитоплазму, набухшие ядра, часто гиперхромные. Гладкомышечные клетки чаще встречались вблизи внутренней эластической мембраны коронарных артерий. В адвентиции наблюдались тромбы в сосудах, отек и разволокнение соединительной ткани. В некоторых случаях отмечалась выраженная пролиферация гладкомышечных клеток и фибробластов.

Экспериментальная группа 3: 60 суток атерогенная диета + 30 суток без диеты.

Аорта. Умеренная очаговая гиперплазия интимы, уплощение, гиперхромия эндотелиальных клеток интимы. Набухание гладкомышечных клеток меди, их вакуолизация, иногда фрагментация. Отмечается появление пенистых макрофагов в субинтимальном слое. Часть клеток меди с выраженным перицеллюлярным отеком либо фрагментированы. В ряде наблюдений усиленная пролиферация гладкомышечных клеток.

Коронарные артерии. Признаки липидной инфильтрации в меди и субинтимальном слое (гладкомышечные клетки с каплями жира). Гладкомышечные клетки имели вакуолизированную оксифильную цитоплазму, набухшие ядра, часто гиперхромные. Выраженный периадвентициальный отек, пролиферация фибробластов в стенке сосудов, гемолиз эритроцитов. Наблюдается метахромазия и разволокнение эластических волокон.

Заключение

1. Данная модель воспроизведения нарушений липидно-липидного обмена атерогенной направленности у лабораторных животных может быть использована для скринин-

га перспективных препаратов с гиполипидемическим эффектом и для изучения начальных атерогенных изменений стенки аорты и коронарных артерий.

2. Гиперхолестеринемия у крыс сопровождается изменениями эндотелиальных клеток, интимы и медиы аорты и коронарных артерий, которые были однотипными, зависели от срока эксперимента и включали: уплощение, гиперхромную, десквамацию эндотелиоцитов, вакуолизацию миоплазмы, иногда фрагментацию миофибрилл гладких миоцитов, очаговую гиперплазию интимы, липидную инфильтрацию интимы и медиы; формирование в субинтимальном отделе пенистых макрофагов.

Литература

1. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. Evidence from intravascular ultrasound / E. M. Tuzcu [et al.] // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103, № 22. — P. 2705–2710.
2. Анестиади, В. Х. Морфогенез атеросклероза / В. Х. Анестиади, В. Е. Нагорнев. — Кишинев: Штиинца, 1982. — С. 324.
3. Методы клинических лабораторных исследований: учеб. пособие / В. С. Камышников [и др.]. — Минск: Бел. наука, 2001. — С. 695.
4. Кондаков, И. И. Использование показателей лейкоцитарного клиренса липидов для контроля над адекватностью холестериневой модели атеросклероза у кроликов / И. И. Кондаков // *Биоэтика — путь к мировым стандартам: II Международ. симпозиум: тез. докл.* — Харьков, 2005. — С. 3.
5. Сапожников, А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника: рук-во / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. — Смоленск: САУ, 2000. — С. 476.

УДК: 616.316 – 006.6 – 003.972 (476)

КОЖНАЯ АДНЕКСАЛЬНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА, ПЛОСКОКЛЕТОЧНАЯ И СТРОМАЛЬНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ В ОПУХОЛЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Возмитель М. А., Дубровский А. Ч., Муравьев Г. Н.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Единственное сообщение о кожной аднексальной дифференцировке, плоскоклеточной и стромальной метаплазии в опухолях слюнных желез посвящено плеоморфной аденоме, в то время как частота ее возникновения среди широкого спектра новообразований больших и малых слюнных желез неизвестна [1].

Цель

Изучение кожной аднексальной дифференцировки, плоскоклеточной и стромальной метаплазии в различных опухолях слюнных желез.

Материал и методы исследования

В исследование включен биопсийный и операционный материал, полученный от 106 пациентов с опухолями слюнных желез, диагностированными и собранными в базе данных патологоанатомического отделения РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. Изучены клинические данные, полученные из медицинской документации. При постановке диагноза использованы критерии опухолей слюнных желез, приведенные в классификации ВОЗ [2].

Критерии аднексальной кожной дифференцировки, главным образом фолликуло-себацео-апокриновой, следующие:

- 1) трихолеммальная дифференцировка — повторяет строение наружной части волосяного футляра (корневого влагалища) и представлена светлыми полигональными клетками, окруженными примитивными базалоидными клетками с палисадоподобным расположением ядер;
- 2) инфундибуло-кистозная дифференцировка — тяжи причудливой формы, ветвящиеся и анастомозирующие, представленные базалоидными клетками, с палисадоподоб-

ным расположением ядер по периферии и уплощающийся к центру, местами с формированием кератокист разного размера, содержащих эозинофильный материал (кератогиалин);

3) трихо-гиалиновые гранулы — эозинофильный материал, напоминающий «жемчужины» в плоскоклеточном раке, который скапливается в просвете и на внутренней поверхности кистоподобных структур волосяной воронки, имитирующих внутреннюю поверхность волосяного футляра;

4) структуры волосяной луковицы/волосяного сосочка — очаговая пролиферация фибробластов в фибромиксоидной строме представляет сосочек, который окружен базалоидными герминативными клетками, формирующими волосяную луковицу;

5) клетки-тени — клетки, едва различимые при окраске гематоксилином-эозином, с исчезающими ядрами и бледной эозинофильной цитоплазмой, но с различимыми клеточными и ядерными мембранами;

6) сальная дифференцировка — округлые или полигональные клетки с обильной мелкоvesикулярной цитоплазмой и чешуйчатыми или пикнотическими ядрами.

Липоматозная стромальная метаплазия — зрелая жировая ткань в строме опухоли.

Плоскоклеточная метаплазия — очаговая пролиферация кератиноцитов с ороговением или внутрицитоплазматическим скоплением кератогиалина.

Результаты исследования

Средний возраст пациентов с опухолями слюнных желез в представленной группе наблюдений составил 52,2 года (20–88 лет); соотношение женщин и мужчин — 55/51. Локализация опухолей: околоушная слюнная железа ($n = 61$), поднижнечелюстная слюнная железа ($n = 11$), подъязычная слюнная железа ($n = 5$), малые слюнные железы твердого неба ($n = 17$), полости носа и околоносовых пазух ($n = 10$), гортани ($n = 1$) и железы полости рта ($n = 1$).

В группу наблюдений были включены опухоли, диагностированные в консультативном и текущем операционном и биопсийном материале РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, что определило нозологический спектр новообразований (таблица 1).

Таблица 1 — Гистологические типы новообразований слюнных желез ($n = 106$)

Гистологический тип опухоли	Количество случаев, n
Аденокистозный рак	35
Плеоморфная аденома	14
Рак протоков слюнной железы	12
Ациноклеточный рак	12
Мукоэпидермоидный рак	8
Миоэпителиальный рак	5
Полиморфная аденокарцинома низкой степени злокачественности	4
Неспецифическая аденокарцинома	4
Карцинома экс-плеоморфная аденома	2
Базальноклеточная аденокарцинома	1
Цистаденокарцинома низкой степени злокачественности	1
Эпителиально-миоэпителиальная карцинома	1
Саркоматоидная карцинома экс-плеоморфная аденома	1
Аденолимфома	1
Лимфоэпителиомоподобная карцинома	1
Миоэпителиома	1

Стромальные и эпителиальные изменения были выявлены в 33 (31,1 %) наблюдениях. Распределение случаев опухолей слюнных желез с изменениями стромы и эпителия в зависимости от гистологического типа опухоли представлено в таблице 2.

Метапластические изменения эпителия и стромы в опухолях слюнных желез перечислены в таблице 3. В большинстве случаев изменения носили очаговый характер, ограничиваясь одним полем зрения на увеличении микроскопа $\times 200$. В двух случаях плоскоклеточная метаплазия была значительно выражена (более 75 % площади опухоли), сопровождалась формированием кист и десмоплазией стромы. В этих двух случаях был первоначально установлен диагноз плоскоклеточного/мукоэпидермоидного рака.

Таблица 2 — Гистологические типы новообразований слюнных желез с изменениями стромы и эпителия ($n = 33$)

Гистологический тип опухоли	Количество случаев, n
Плеоморфная аденома	11
Рак протоков слюнной железы	6
Аденокистозный рак	4
Мукоэпидермоидный рак	3
Неспецифическая аденокарцинома	3
Миоэпителиальный рак	2
Карцинома экс-плеоморфная аденома	1
Базальноклеточная аденокарцинома	1
Аденолимфома	1
Миоэпителиома	1

Таблица 3 — Гистологические характеристики кожной аднексальной дифференцировки, плоскоклеточной и стромальной метаплазии в опухолях слюнных желез, распределение по гистологическим типам опухолей

Группа изменений	Вид изменений	Гистологический тип опухоли
Аднексальная кожная дифференцировка	Сальная дифференцировка ($n = 12$)	Рак протоков слюнной железы ($n = 4$)
		Плеоморфная аденома ($n = 3$)
		Миоэпителиома ($n = 1$)
		Миоэпителиальный рак ($n = 1$)
		Базальноклеточная аденокарцинома ($n = 1$)
		Мукоэпидермоидный рак ($n = 1$)
Инфундибуло-кистозная дифференцировка ($n = 9$)		Плеоморфная аденома ($n = 4$)
		Миоэпителиальный рак ($n = 2$)
		Аденокистозный рак ($n = 2$)
Трихо-гиалиновые гранулы ($n = 9$)		Базальноклеточная аденокарцинома ($n = 1$)
		Мукоэпидермоидный рак ($n = 1$)
Трихолеммальная дифференцировка ($n = 3$)		Плеоморфная аденома ($n = 2$)
		Базальноклеточная аденокарцинома ($n = 1$)
Клетки-тени ($n = 2$)		Плеоморфная аденома ($n = 2$)
Структуры волосяной луковицы/сосочка ($n = 2$)		Плеоморфная аденома ($n = 2$)
Эпителиальные изменения	Плоскоклеточная метаплазия ($n = 21$)	Плеоморфная аденома ($n = 8$)
		аденокистозный рак ($n = 3$)
		Мукоэпидермоидный рак ($n = 3$)
		Миоэпителиальный рак ($n = 2$)
Онкоцитоидная метаплазия ($n = 5$)		Аденолимфома ($n = 1$)
		Миоэпителиома ($n = 1$)
Муцинозная метаплазия ($n = 4$)		Базальноклеточная аденокарцинома ($n = 1$)
		карцинома экс-плеоморфная аденома ($n = 1$)
Стромальные изменения	Липоматозная метаплазия ($n = 7$)	Рак протоков слюнной железы ($n = 1$)
		Плеоморфная аденома ($n = 1$)
		Аденокистозный рак ($n = 1$)
	Осификация ($n = 1$)	Плеоморфная аденома ($n = 1$)

Результаты исследования и их обсуждение

На метапластические эпителиальные и стромальные изменения в опухолях слюнных желез иногда просто не обращают внимания до тех пор, пока эти изменения не начинают занимать большую площадь опухоли. Как правило, в литературе уделялось внимание плоскоклеточной метаплазии в плеоморфной аденоме и аденолимфоме, липоматозной метаплазии в плеоморфной аденоме, а также сальной дифференцировке в разнообразных опухо-

лях слюнных желез. По литературным данным, плоскоклеточная дифференцировка выявляется в 25 % случаев плеоморфных аденом [2], а липоматозная метаплазия наблюдается в 33,8 % плеоморфных аденом [1]. Судя по результатам проведенного нами исследования, плоскоклеточная дифференцировка отмечается чаще других видов метапластических изменений в опухолях слюнных желез, выявляется не только в плеоморфной аденоме и аденолимфоме, но и в аденокистозном и мукоэпидермоидном раке, протоковой карциноме, миоэпителиоме и миоэпителиальном раке (таблица 3). Наличие плоскоклеточной метаплазии в опухолях с наличием миоэпителия является частым явлением, что связано, вероятно, с плюрипотентными свойствами миоэпителиальных клеток. Онкоцитоподобные изменения эпителия, проявляющиеся эозинофилией и мелкой зернистостью цитоплазмы клеток, в представленных случаях отмечались преимущественно в протоковом раке. По данным литературы и результатам собственных наблюдений, протоковый рак слюнных желез является гистологическим и молекулярно-биологическим аналогом так называемого апокринового варианта рака молочной железы. Кроме того, в наших случаях онкоцитоподобность цитоплазмы сопровождалась очаговой апокринизацией эпителия. Проявление апокриновых/онкоцитоподобных гистологических свойств является следствием принадлежности к фолликуло-себацео-апокриновому комплексу.

Липоматозная стромальная метаплазия в представленной группе наблюдений встречалась с частотой 6,6 %, отмечалась, главным образом, в плеоморфной аденоме. Полученные нами результаты несколько отличаются от предыдущих исследований, в которых зрелая жировая ткань отмечалась в 33,8 % наблюдений опухолей слюнных желез [1, 3]. Появление липоматозной метаплазии, как и возникновение плоскоклеточной метаплазии, обусловлено плюрипотентными свойствами миоэпителия.

В литературе встречаются одиночные публикации и единственный обзор, посвященный детальному изучению кожной аднексальной дифференцировки в опухолях слюнных желез [1, 4–6]. В отличие от предыдущего сообщения L. Schmidt и соавторов, в нашей группе наблюдений самым частым видом кожной аднексальной дифференцировки была сальная дифференцировка (11,3 % случаев), представленная одиночными клетками типа себоцитов или мелкими скоплениями себоцитов среди протоковых или инфундибуло-кистозных структур. Сальная дифференцировка может встречаться в ткани нормальных слюнных желез и в различных опухолях. Инфундибуло-кистозная дифференцировка и трихо-гиалиновые гранулы встречались в наших наблюдениях с равной частотой (8,5 % наблюдений), но, в отличие от предыдущих сообщений, отмечались не только в опухолях мягкого неба, но и в опухолях околоушной слюнной железы. В самом деле, присутствие фолликулярных структур в тканях мягкого неба, в которых элементы фолликуло-себацео-апокринового комплекса не встречаются в норме и которые имеют энтодермальное происхождение, объяснить трудно.

Итак, появление кожной аднексальной дифференцировки, плоскоклеточной и стромальной метаплазии возможно в различных опухолях слюнных желез. В случае выраженных метапластических изменений, особенно плоскоклеточной метаплазии, могут возникнуть серьезные диагностические проблемы. Как правило, в подобных случаях выставляется диагноз мукоэпидермоидного или плоскоклеточного рака, что ведет к применению необоснованно «агрессивного» лечения, о чем свидетельствуют данные литературы и результаты собственных наблюдений. О возможности появления эпителиальных и стромальных изменений в новообразованиях слюнных желез необходимо помнить, чтобы избежать диагностической ошибки.

Литература

1. *Cutaneous Adnexal Differentiation and Stromal Metaplasia in Palate Pleomorphic Adenomas: A Potential Diagnostic Pitfall That May Be Mistaken for Malignancy* / L. Schmidt [et al.] // *Am J Surg Pathol.* — 2010. — Vol. 34. — P. 1205–1210.
2. *Pathology and genetics of head and neck tumours. World Health Organization classification of tumours.* L. Barnes [et al.] // Lyon: IARC Press. — 2005.
3. *Palatal pleomorphic adenoma with florid squamous metaplasia: a potential diagnostic pitfall* / K. Lam [et al.] // *J Oral Pathol Med.* — 1998. — Vol. 27, № 8. — P. 407–410.
4. NG, W. *Pleomorphic adenoma with extensive lipometaplasia* / W. NG, L. MA // *Histopathology.* — 1995. — Vol. 27. — P. 285–288.
5. *Fine-needle aspiration biopsy of a cystic pleomorphic adenoma with extensive adnexa-like differentiation: differential diagnostic pitfall with mucoepidermoid carcinoma* / E. F. Brachtel [et al.] // *Diagn Cytopathol.* — 2003. — Vol. 28, № 2. — P. 100–103.

УДК: 616.5 – 006.6 (476)

**МАЛИГНИЗАЦИЯ СПИРАДЕНОМ.
СООБЩЕНИЕ О ДВУХ СЛУЧАЯХ ИЗ ПРАКТИКИ**

Возмитель М. А., Дубровский А. Ч., Казаков Д. В., Муравьев Г. Н.

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»
г. Минск, Республика Беларусь
«Карлов Университет», медицинский факультет
г. Пльзень, Республика Чехия

Введение

Малигнизация спираденом, цилиндром, спираденоцилиндром, как спорадических, так и ассоциированных с наследственным аутосомно-доминантным синдромом Брук-Шпиглера, наблюдается редко; в медицинской литературе описано около 120 таких случаев.

Материал и методы

Мы сообщаем о двух спираденокарциномах, диагностированных в патологоанатомическом отделении РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Клинические данные о пациентах были получены из медицинской документации (амбулаторных карт и историй болезни). Обе пациентки 71-летние женщины.

Случай 1. Пациентка обратилась в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова в связи с появившимся опухолевым образованием в мягких тканях шеи. Анамнез заболевания составил полгода. Опухоль имела размер 3,0×2,5 см и клинически была обозначена «аденокистозная карцинома околоушной слюнной железы с метастазом в лимфоузлы шеи».

Случай 2. У пациентки в течение 20 лет были неоднократно диагностированы множественные опухоли кожи головы и шеи. Одна из опухолей резко (в течение 4 месяцев) увеличилась в размере от 1,0×1,0×1,0 см до 7,0×6,5×6,0 см. Клинический диагноз — базалиома.

В обоих случаях опухоли удалены хирургически без предоперационной лучевой терапии. Иммуногистохимическое исследование проводилось с использованием антитела p53 (клон DO-7, разведение 1:50, DakoCytomation, Glostrup, Denmark).

Для определения мутации гена CYLD во втором случае, с согласия пациентки, была использована кровь и тканевой материал опухоли. Анализ проводился по описанной ранее методике [1].

Результаты исследования

При морфологическом исследовании микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, в обоих случаях опухоли гистологически напоминали базальноклеточную аденокарциному слюнных желез низкой степени злокачественности и характеризовались пролиферацией клеток мелкого и промежуточного размера со скудной цитоплазмой, слабым или умеренным клеточным плеоморфизмом. Клетки формировали узлы и поля разного размера и формы с фокальным палисадоподобным расположением клеточных ядер. Отмечалась очаговая гиперхромазия ядер, а также незначительная митотическая активность. Типичные для спираденом лимфоциты в спираденокарциномах отсутствовали. В каждом из описываемых нами случаев можно было обнаружить небольшой очаг аденомы. Кроме того, во 2-м случае отмечалась очаговая апокриновая метаплазия эпителия. В том же случае имела место трансформация опухоли в высокозлокачественную карциному, что проявлялось появлением ядрышек в ядрах клеток, плеоморфизмом и атипией, высокой митотической активностью и ядерной экспрессией p53.

Мутации гена CYLD не было обнаружено.

Длительность последующего клинического наблюдения составила в 1-м случае 4 года, во втором — 6 лет; в обоих случаях признаки местного рецидивирования или прогрессии опухоли отсутствуют.

Обсуждение результатов

Обязательными для постановки диагноза спираденокарциномы является, во-первых, присутствие в препарате участка предсуществующей доброкачественной опухоли и, во-вторых, наличие явных признаков злокачественности — инвазивный рост и (или) клеточный плеоморфизм и митотическая активность. В обоих описанных случаях сохранялись участки аденомы и имелись явные признаки злокачественности. Действительно, учитывая широкий спектр морфологических характеристик спираденокарцином, спираденоцилиндрокarciном и цилиндрокarciном, отмеченный в статье D. V. Kazakov и соавт., без наличия предсуществующего доброкачественного компонента поставить правильный диагноз невозможно [2]. Оба описываемых нами случая морфологически напоминали базальноклеточную аденокарциному слюнных желез низкой степени злокачественности — сходство аднексальных опухолей кожи и опухолей слюнных желез необходимо учитывать при дифференциальной диагностике, что особенно актуально при локализации опухолей в области головы и шеи. Наличие апокриновой секреции в спираденокарциноме свидетельствует о ее принадлежности к опухолям, развивающимся из фолликуло-себацео-апокринового комплекса.

Трансформация злокачественных эпителиальных опухолей в высоко злокачественные карциномы может встречаться в опухолях слюнных желез, молочной железы, кожи. Как правило, в таких случаях отмечается экспрессия p53 и, нередко, отмечается наличие мутации гена TP53 и (или) потеря гетерозиготности в нем. Мы обнаружили p53-позитивность в высокозлокачественном компоненте спираденокарциномы. Определение мутации гена TP53 не выполнялось.

Известно, что у пациентов с синдромом Брук-Шпиглера (цилиндроматозом) имеет место мутация в гене CYLD, супрессорном гене, локализованном в регионе 16q. В нашем случае, у пациентки с множественными спираденомами мутация гена CYLD не была выявлена. Такое иногда наблюдается и может быть объяснено наличием крупной делеции в гене или мутацией в интрон-последовательности или в регионе промотора [3].

Литература

1. *Spiradenocylindroma — like basaloid carcinoma of the anus and rectum: case report, including HPV studies and analysis of the CYLD gene mutations / D. Kacerovska [et al.] // Am J Dermatopathol. — 2008. — Vol. 30. — P. 472–476.*
2. *Morphologic Diversity of Malignant Neoplasms Arising in Preexisting Spiradenoma, Cylindroma, and Spiradenocylindroma Based on the Study of 24 Cases, Sporadic or Occurring in the Setting of Brooke-Spiegler Syndrome / D. Kazakov [et al.] // Am J Surg Pathol. — 2009. — Vol. 33. — P. 705–719.*
3. *Identification of the familial cylindromatosis tumour-suppressor gene / G. Bignell [et al.] // Nat Genet. — 2000. — Vol. 25. — P. 160–165.*

УДК 618.14–002–036.12–076

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ «СИМПТОМОКОМПЛЕКС» ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА В АСПИРАЦИОННЫХ БИОПСИЯХ ПРИ СОНОГИСТЕРОГРАФИИ

Воробей Н. В., Юдина О. А., Микаелян Т. Н., Пучков А. Ф.

**Учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»,
Представительство «Alenmed» в Республике Беларусь
г. Минск, Республика Беларусь**

В настоящее время сделан акцент на улучшение демографической ситуации и увеличение численности населения, таким образом, лечение бесплодия приобретает особую значимость. Патологии эндометрия играет одну из ведущих ролей в патогенезе бесплодия. Адекватное морфофункциональное состояние эндометрия является одним из основных факторов, обеспечивающих успешную имплантацию оплодотворенной яйцеклетки и развитие эмбриона. Хронический эндометрит (ХЭ) является клинически значимой нозологи-

ческой формой с позиций репродуктологии и требует обязательной диагностики и лечения у женщин с патологией фертильной функции, а также при использовании вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [2].

ХЭ — клиничко-морфологический синдром, характеризующийся комплексом морфофункциональных изменений эндометрия воспалительного генеза, приводящих к нарушению нормальной циклической трансформации и рецептивности ткани, созданию условий для развития бесплодия и невынашивания беременности. Поддержание стерильности эндометрия за счет циклического отторжения функционального слоя во время менструации на протяжении нескольких десятилетий заставляло исследователей сомневаться в существовании хронической формы эндометрита. В дальнейшем было доказано вовлечение в хронический воспалительный процесс не только функционального, но и не отторгающегося базального слоя эндометрия [3].

Сегодня диагноз базируется на комплексной оценке целого ряда клинических, морфологических, инструментальных данных [1].

По данным различных авторов от 0,2 до 66,3 % пациенток имеют явные либо косвенные признаки ХЭ [1]. Ассоциация ХЭ и привычного невынашивания беременности отмечена в 60,5–86,7 % [1]. У данной категории пациенток вне беременности диагноз ХЭ гистологически верифицирован в 73 %, а персистенция условно-патогенных микроорганизмов в эндометрии наблюдается в 87 % случаев. Неравномерный фиброз стромы эндометрия при ХЭ обуславливает существенное снижение кровотока из-за редукции капиллярного русла [2]. Возникающая при этом асинхронность рецепторного аппарата эндометрия приводит к неполноценной секреторной трансформации эндометрия, нарушает прегравидарную перестройку слизистой оболочки тела матки и является субстратом формирования привычного невынашивания беременности и бесплодия [2].

«Золотым стандартом» диагностики хронического эндометрита является морфологическое исследование эндометрия, которое должно быть обязательным звеном алгоритма обследования. Диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки производят в среднюю и позднюю фазу пролиферации, на 7–10-й день менструального цикла. В последние годы существуют общепринятые критерии морфологической диагностики хронического эндометрита (А. В. Кузнецова, 2000) [2]. Однако, по настоящее время сохраняются различия в трактовке гистологических особенностей ХЭ, обусловленные наличием вариантов, которые определяются особенностями общей и тканевой реактивности, этиологическим фактором, продолжительностью заболевания, наличием обострений и степенью их выраженности.

Цель

Систематизация морфологических изменений в аспирационных биоптатах эндометрия у женщин с различными формами бесплодия и привычным невынашиванием беременности для оптимизации диагностики ХЭ.

Материалы и методы исследования

Аспирационные биоптаты эндометрия общим количеством 27 объектов за 2010 г., взятых при помощи катетера для сонобиопсий «Goldstein» на 7–12 сутки менструального цикла у женщин с бесплодием и привычным невынашиванием беременности. Возраст пациенток 21–41 лет, средний возраст составил $31,43 \pm 3,9$ лет. В работе использовали метод световой микроскопии при окраске всех препаратов гематоксилином и эозином, гистохимическую окраску препаратов трихромом по Массону, иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами CD 20, CD 79a, CD 3, CD 68, CD 138 и антителами к ER и PR.

Результаты исследования

Длительность заболевания составила от 2 до 12 лет, в среднем $6,52 \pm 0,67$ года. Доля пациенток с бесплодием составила 44 %: первичное бесплодие — 19 %, вторичное — 25 %. Неудачные попытки ЭКО и других ВРТ были отмечены у 5 (18,5 %) женщин. Привычное невынашивание беременности в анамнезе выявлено у 15 (55,5 %) пациенток. Нарушения менструального цикла в анамнезе имели 9 (33 %) женщин.

«Морфологический симптомокомплекс» ХЭ включает в себя воспалительную инфильтрацию с наличием в строме плазматических клеток, фиброз стромы, склероз стенок

спиральных артерий, а также наличие признаков патологической регенерации и нарушение рецепторного статуса эндометрия. Воспалительные инфильтраты встречались в 59% случаев и состояли преимущественно из лимфоидных элементов, расположенных чаще вокруг желез и кровеносных сосудов, реже (4 %) — диффузно. Очаговые инфильтраты имели вид «лимфоидных фолликулов» и располагались не только в базальном (78 %), но и во всех отделах функционального слоя (12 %). В состав их входили также полиморфноядерные лейкоциты и гистиоциты. Наличие плазматических клеток, позитивно маркирующихся CD 138, зафиксировано в 51 % биоптатов. Немаловажным признаком являлся очаговый фиброз стромы (в 51 %), возникающий при длительном течении хронического воспаления, иногда (в 7 %) захватывающий обширные участки. Склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия, появляющиеся при наиболее длительном и упорном течении заболевания и выраженной клинической симптоматике, были выявлены в 36 % биоптатов.

Патологическая регенерация была представлена в исследуемом материале в виде гиперпластического эндометрита у 3 (11 %) женщин, атрофической формы эндометрита — у 4 (14,8 %) и полипоза эндометрия — у 1 (2,7 %) женщины.

Рецепторный статус был представлен, как правило, неравномерной экспрессией (дисбалансом) рецепторов эстрогенов и прогестерона в ядрах желез и стромы эндометрия, а также снижением экспрессии рецепторов прогестерона в ядрах клеток железистого эпителия по сравнению с эндометрием без патологии.

Заключение

Представленный материал разнороден, однако чаще в биоптатах преобладал полный морфологический «симптомокомплекс» хронического эндометрита. Полученные результаты свидетельствуют о клеточном и рецепторном дисбалансе в эндометрии на фоне хронического воспаления, что и является одной из причин нарушения процессов имплантации.

Литература

1. *Морфологические особенности хронического эндометрита* / А. В. Кузнецова [и др.] // *Архив патологии*. — 2001. — № 5. — С. 8–12.
2. *Сухих, Г. Т. Хронический эндометрит* / Г. Т. Сухих, А. В. Шуриалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 64 с.
3. *Шуриалина, А. В. Роль хронического эндометрита в развитии патологии репродуктивной системы* / А. В. Шуриалина // *Российский медицинский журнал*. — 2007. — № 4. — С. 25–27.

УДК616.33–006.6–097:575.21:547.963.1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КАРЦИНОМ ЖЕЛУДКА НА ИММУНОФЕНОТИПЫ ПО ПРОФИЛЮ ЭКСПРЕССИРУЕМЫХ МУЦИНОВ

Гаганов Л. Е., Гуревич Л. Е., Корсакова Н. А.

Государственное учреждение

**«Московский областной научно-исследовательский клинический институт
имени М. Ф. Владимирского»**

г. Москва, Российская Федерация

Рак желудка одно из распространенных злокачественных новообразований [1]. Эти карциномы отличаются значительной гетерогенностью. Используемые гистологические классификации, подразделяющие карциномы желудка по типам роста, дифференцировки, гистогенезу не раскрывают в полной мере морфо-функциональные особенности новообразований. В России распространены классификации ВОЗ (2009) и Лаурен (1965).

Согласно классификации ВОЗ рак желудка подразделяются на дифференцированные (папиллярные, тубулярные) аденокарциномы различной степени злокачественности и плохо когезивные карциномы, представленные разрозненными опухолевыми клетками, утратившими способность формировать отчетливые железистые структуры, а так же смешанные и слизистые. Лаурен классифицировал раки как кишечные, диффузные, неопре-

делимые и смешанные. Представленные гистологические типы, как правило, не коррелируют с их функциональными свойствами, в частности продукцией муцинов.

Карциномы желудка экспрессируют ряд муцинов, наиболее значимые, из которых муцин (маркер слизистых клеток покровно-ямочного эпителия антрального отдела, фундальных и пилорических желез), муцин-5АС (маркер фовеолярного эпителия), муцин-6 (маркер эпителия пилорических желез и слизистых клеток шеек), муцин-2 (маркер бокаловидных клеток кишечника). Иммуногистохимически определяемая экспрессия этих муцинов, позволяют разделить карциномы желудка на иммунофенотипические варианты. рядом авторов установлена корреляция между такими вариантами и биологическим поведением, однако результаты этих исследований противоречивы и немногочисленны [2, 3].

В качестве дополнительного маркера кишечной дифференцировки карцином желудка может быть использована экспрессия гликопротеина CD10. Это цинк-зависимый клеточный мембранный гликопротеин, экспрессируемый, в том числе, ворсинчатым эпителием тонкой кишки.

Цель

Выделить иммунофенотипические варианты карцином желудка в зависимости от иммуногистохимически определяемой экспрессии муцинов-1,-5АС,-6,-2 и CD10. Оценить пролиферативную активность выделенных вариантов.

Материалы и методы исследования

Исследован операционный материал 22 гастрэктомий и 33 резекций желудка. Возраст оперированных 27–75 лет, мужчин — 30, женщин — 25. Опухоли росли эндофитно, были изъязвлены (за исключением карциномы *in situ*). Исследуемые карциномы были разделены согласно международной гистологической классификации ВОЗ (2009): папиллярная аденокарцинома низкой степени злокачественности — 4 наблюдения, тубулярная — 10 (8 — низкой степени злокачественности, 2 — высокой), слизистая — 1; плохо когезивная карцинома — 18, смешанная — 22.

Иммуногистохимическое исследование проводили пероксидазно-антипероксидазным методом на парафиновых срезах по стандартному протоколу. Экспрессию муцинов и CD10 оценивали как число иммунореактивных клеток на 100 учтенных (Ki-67 как число иммунореактивных ядер на 1000 учтенных клеток) в репрезентативных полях зрения при увеличении 400 выраженное в %. Реакцию считали положительной при наличии > 5 % иммунореактивных опухолевых клеток для муцинов и единичных для CD10. Сравнение частот проводили вычислением критерия Хи-квадрат. Результат считали значимым при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Экспрессия муцинов в опухолевых клетках карцином желудка была цитоплазматической, мембранно-цитоплазматической и апикальной; CD10 — мембранной, мембранно-цитоплазматической и апикальной.

Исследована экспрессия муцинов и CD10 в гистологических типах карцином. В дифференцированных аденокарциномах экспрессия муцина-1,-5АС,-6,-2 и CD10 выявлена в 93, 33, 33, 33 и 45 % наблюдений соответственно; в плохо когезивных — в 89, 50, 56, 22 и 17 %; в смешанных — 73, 41, 27, 18 и 18 %. Существенных различий в экспрессии муцинов и CD10 в гистологических типах не выявлено ($p = 0,9$ и $p = 0,08$ соответственно). В дальнейшем экспрессия исследуемых маркеров изучалась независимо от гистологического типа карцином.

В зависимости от экспрессии исследуемых гликопротеинов карциномы желудка разделили на 3 иммунофенотипических варианта: «желудочный», «кишечный» и «желудочно-кишечный». К «желудочному» относили карциномы с изолированной или сочетанной экспрессией муцина-1,-5АС,-6; к «кишечному» — муцина-2 и (или) CD10; к «желудочно-кишечному» — с сочетанной экспрессией маркеров характерных для «желудочного» и «кишечного» иммунофенотипов (таблица 1).

Установлено, что карциномы с «желудочным» и «желудочно-кишечным» иммунофенотипами встречались в 56 и 40 % случаев, с «кишечным» — в 4 % ($p < 0,001$).

Таблица 1 — Экспрессия муцинов и CD10 в иммунофенотипических вариантах карцином желудка

Иммунофенотип	Иммунофенотип		Тип муцина (n)				CD10 (n)
	(n)	(%)	1	5AC	6	2	
Желудочный	31	56	25	14	11	—	—
Кишечный	2	4	—	—	—	1	1
Желудочно-кишечный	22	40	21	9	10	12	13

Исследовали пролиферативную активность выделенных вариантов, используя индекс пролиферации Ki-67, варьирующий от 9 до 85 % (в среднем 43 ± 18). Опухоли, имеющие индекс пролиферации выше 43 %, относили к карциномам с «высокой» пролиферативной активностью, ниже — с «низкой». Карциномы с «желудочным» иммунофенотипом имели «высокую» пролиферативную активность в 64 % (20/31) наблюдений, «низкую» — в 36 % (11/31); с «желудочно-кишечным» — «высокую» — в 32 % (7/22) и «низкую» — в 68 % (15/22). Опухоли с «кишечным» иммунофенотипом во всех случаях имели «низкую» пролиферативную активность.

Установлено, что среди карцином с «желудочным» иммунофенотипом преобладали опухоли с «высокой» пролиферативной активностью над «низкой» по сравнению с карциномами имеющими «желудочно-кишечный» иммунофенотип ($p = 0,04$). Карциномы с «кишечным» иммунофенотипом статистически не анализировались (группа мала).

Выводы

1. Выделенные иммунофенотипические варианты карцином желудка в зависимости от иммуногистохимически определяемой экспрессии муцинов и CD10 чаще имели «желудочный» и «желудочно-кишечный» иммунофенотипы (56 и 40 % наблюдений), реже — «кишечный» (4 %) ($p < 0,001$).

2. Определение индекса пролиферации Ki-67 в выделенных вариантах показало преобладание «высокой» пролиферативной активности над «низкой» среди карцином с «желудочным» иммунофенотипом по сравнению с карциномами с «желудочно-кишечным» иммунофенотипом ($p = 0,04$).

Заключение

подавляющее большинство карцином желудка по набору экспрессируемых муцинов и CD10 имели «желудочный» и «желудочно-кишечный» иммунофенотипы. «Желудочный» иммунофенотип имел более высокую пролиферативную активность, что свидетельствует о его больших инвазивных свойствах.

Литература

1. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. — М.: РЦИТЭО, 2011. — С. 11.

2. Namikawa, T. Mucin phenotype of gastric cancer and clinicopathology of gastric-type differentiated adenocarcinoma / T. Namikawa, K. Hanazaki // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol 16, № 37. — P. 4634–4639.

3. Relationship between clinicopathological features and mucin phenotypes of advanced gastric adenocarcinoma / F. Toki [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, № 22. — P. 2764–2770.

УДК 616.921.5–053.2–091

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Германенко И.А., Сергиенко Е. Н., Клецкий С. К., Пучков А. Ф.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Минск, Республика Беларусь

Пандемия гриппа в 2009 г. ознаменовалась возникновением реассортированного вируса гриппа А (H₁N₁) — swine. Как известно, появление антигенно измененных штаммов ви-

руса гриппа ставит новые задачи диагностики и лечения, дальнейшего изучения патогенеза гриппозной инфекции [1, 2].

Вопросам патоморфологических изменений при гриппе, в том числе гриппе A/N₁-swine посвящен ряд публикаций. Большинство авторов [3,4] отмечают отсутствие существенных морфологических отличий при сезонном и пандемическом гриппе, лишь для гриппа A/N₁-swine характерно более частое поражение ЖКТ, которое носит неспецифический характер.

В патогенетическом аспекте грипп необходимо рассматривать как патологический процесс с локальной инвазией возбудителя, системным геморрагическим капилляротоксикозом и преимущественным поражением сосудов верхних дыхательных путей, легких, сердца и головного мозга.

Цель

Анализ патоморфологических изменений со стороны внутренних органов у детей, умерших от гриппа в допандемический период (до 2009 г.) и изучение морфологической картины при гриппе A/N₁-swine.

Материалы и методы исследования

Нами проанализированы результаты вскрытий 6 больных, умерших от гриппа за последние 10 лет в г. Минске. Из них 3 наблюдения (11 лет, 3 года и мертворожденный с лабораторно подтвержденным гриппом A/N₁-swine, клинические и морфологические данные), 2 наблюдения — грипп А (9 лет и 4 мес. — РИФ, клинические и морфологические данные) и 1 наблюдение (12 лет) — грипп неуточненный, по клиническим и морфологическим данным). Все вскрытия проводились в отделении детской патологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро».

Патоморфологическая картина при гриппе характеризуется преимущественным поражением дыхательных путей в виде десквамации эпителия трахеи, бронхов вплоть до некроза и отторжения слизистой оболочки и подслизистого слоя. У всех погибших на фоне гриппозной инфекции отмечено поражение легких в виде пневмонии, альвеолита, что в первую очередь было обусловлено присоединением бактериальной суперинфекции. Изменения в других внутренних органах в основном обусловлены микроциркуляторными расстройствами в виде полнокровия, отека тканей и кровоизлияний, что связано с действием вируса на сосудистую стенку.

Бактериальные агенты, выделенные в материале (легкие, трахея, бронхи) погибших пациентов, представлены стафилококками, микоплазмой и энтеробактером, что свидетельствует о зависимости суперагента от возраста ребенка, условий инфицирования (амбулаторно, стационарно, внутриутробно) и приема антибактериальных средств.

Патоморфологических особенностей при гриппе A/N₁-swine не выявлено, что соответствует данным литературы [3,4]. Неблагоприятный фон, который может усугублять течение гриппа, выявлен у 4 погибших (АТЗТ, аутоиммунный тиреоидит, врожденная кардиомиопатия, ДЦП).

Литература

1. Грипп как проблема XXI века / Л. В. Осидак [и др.] // *Детские инфекции*. — 2009. — Т. 8, № 3. — С. 3–9.
2. Копча, В. С. Грипп: пневмония или отек легких? Особенности патогенеза и лечения / В. С. Копча, А. Н. Бондаренко // *Здравоохранение*. — 2011. — № 2. — С. 44–49.
3. Taubenberger J. K., Morens D. M. // *The Pathology of Influenza Virus Infections / Annu. Rev. Pathol. Mech. Dis.* — 2008. — № 3. — P. 499–522.
4. Mauad, T [et al.] // *Lung Pathology in Fatal Novel Human Influenza A (H1N1) Infection / Am. J. Resp. Crit. Care Med.* — 2009. — P. 346–351.

УДК 616.65–006–018.2–037

МЕТОДИКА КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Гриб А. К.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время в практику патологоанатома прочно вошел иммуногистохимический метод (ИГХ), недостатком которого является полуколичественная и достаточно

субъективная трактовка полученных результатов, в связи с чем актуальность приобретает разработка методов количественной оценки результатов ИГХ исследования [1, 2].

Цель

Разработка возможности использования альтернативного (не коммерческого) программного обеспечения, пригодного для количественного анализа ИГХ. Ниже мы рассмотрим алгоритм определения микрососудистой плотности, ее морфометрических характеристик, а также определение экспрессии циклинов B1 и D1 на примере рака предстательной железы с использованием анализатора изображений WCIF ImageJ и некоммерческой версии анализатора Aperio Image Scope. Данные программные комплексы доступны для бесплатного скачивания из сети Internet.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования стали 47 наблюдений рака простаты, выявленных при ее трансуретральной резекции. Сосуды рака простаты выявлялись при помощи иммуногистохимического исследования с применением моноклональных мышиных антител фирмы «DAKO» к CD 31, которые экспрессируются эндотелиальными клетками. Для выявления циклинов B1 и D1 использовались мышиные моноклональные антитела анти B1, анти-D1.

В качестве визуализирующей системы использовали комплекс вторичных антител EnVision фирмы «DAKO» с диаминобензидином.

Результаты исследования

Для морфометрического исследования микропрепараты фотографировали в 6 полях зрения (объектив 20) с разрешением 1600 на 1200 пикселей при помощи микроскопа Axiostar и цифровой камеры Canon A620. Площадь исследуемых полей зрения составила 536590 мкм². Для более тонкой визуализации иммуногистохимической реакции в анализаторе изображения WCIF ImageJ при помощи модуля «color deconvolution-H&DAB» анализируемое изображение разделяли на так называемые слои: H-слой несет спектр окраски, который дает гематоксилин и DAB-слой, элементы которого имеют характерную коричневую окраску диаминобензидина (в данном случае эндотелий сосудов), окружающую фоновую окраску удаляли при помощи инструмента «threshold». Для восстановления непрерывности сосудистой стенки в местах артефактов окраски и накрытия равномерной окраской просвета сосудов, чтобы сделать материал пригодным для автоматического просчета, использовали фильтр Gaussian blur с размытием в 6–8 пикселей. Снимки конвертировались в бинарный вид и проводили морфометрический просчет при помощи функции «analyze particles» анализатора изображений WCIF ImageJ с подключением необходимых морфометрических функций (площадь, периметр, фракция площади и т. д.) Данная программа генерирует отчет в формате MS Excel, который возможно импортировать в программу для статистической обработки.

Для анализа выраженности экспрессии циклинов B1 и D1, использовался специализированный программный комплекс Aperio Image Scope. Некоммерческая версия данной программы имеет только один, наиболее общий алгоритм для количественного анализа ИГХ «positive pixel count», сущность которого заключается в подсчете так называемых позитивных пикселей и измерении интенсивности коричневой окраски (продуктов реакции DAB-хромогена) с разделением ее интенсивности на 3 уровня. После анализа, программа генерирует отчет, в котором отражены следующие параметры: количество слабопозитивных пикселей, количество умереннопозитивных пикселей, количество сильно позитивных пикселей, «позитивность» — отношение позитивных к общему количеству пикселей анализируемого изображения, а также еще ряд параметров, характеризующих интенсивность ИГХ реакции. Так же программа позволяет произвести данный анализ только в интересующем участке изображения (например: возможно выделить только паренхиматозный компонент или наоборот и т. д.) На основании полученных данных нами была построена полуколичественная шкала по оценке экспрессии циклинов B1 и D1, более удобная для статистического анализа: слабая очаговая окраска 1 балл, слабая диффузная окраска — 2 балла, очаговое умеренно выраженное окрашивание 3 балла, диффузное умеренно выраженное окрашивание 4 балла, сильное очаговое окрашивание — 5 баллов, сильное диффузное окрашивание — 6 баллов.

Полная версия данного программного комплекса позволяет более дифференцированно подойти к анализу ИГХ, так как позволяет автоматически определить уровень экспрессии ядерных антигенов (ER, PR, P53, Ki67) — «nuclear algorithm», мембранных антигенов (Her2) — «membrane algorithm».

Заключение

Таким образом, данные программные комплексы позволяют значительно облегчить и объективизировать результаты ИГХ исследований не применяя дорогостоящего программного обеспечения.

Литература

1. Kaczmarek, E. *Techniques of image analysis for quantitative immunohistochemistry* / E. Kaczmarek, A. Gyrna, P. Majewski // *Annales Academiae Medicae Bialostocensis*. — 2004. — Vol. 49. — P. 155–158.

2. *Quantitative immunohistochemical expression of c Kit in breast carcinomas is predictive of patients' outcome* / C. Charpin [et al.] // *British Journal of Cancer*. — 2009. — Vol. 101. — P. 48–54.

УДК 616–01/09–340.67–547.262

НЕНАСИЛЬСТВЕННАЯ СМЕРТЬ ЛИЦ С СОДЕРЖАНИЕМ АЛКОГОЛЯ В КРОВИ

Гришенко Л. Н., Гвоздь Н. Н., Белянко Т. С.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Алкоголизм является одной из самых острых медико-социальных проблем современности, поскольку его последствия не только причиняют значительный ущерб здоровью индивидуума, зависимо от алкоголя, но тяжким бременем ложатся на все общество. Экономические затраты государства, обусловленные злоупотреблением алкоголем, включают не только прямые расходы на лечение алкоголизма и его последствий, но и расходы на систему охраны правопорядка, социальной помощи, а также уменьшение доходов в связи со снижением производительности труда и высоким уровнем травматизма. В совокупности с другими биологическими и социальными факторами алкоголь способствует значительному повышению уровня заболеваемости и смертности населения. Многие авторы считают, что алкоголь является ключевым фактором нынешнего демографического кризиса на территории постсоветского пространства [1, 2].

Злоупотребление алкоголем включает в себя такие групповые понятия как острая алкогольная интоксикация, или отравление алкоголем, алкогольная зависимость (хронический алкоголизм), а также злоупотребление алкоголем, или хроническая алкогольная интоксикация. В связи с тем, что диагноз алкогольной зависимости является исключительно прижизненным и только психиатрическим, в судебно-медицинской, патологоанатомической и общеклинической практике используется понятие алкогольной болезни, при которой длительное злоупотребление алкогольными напитками приводит к соматическим последствиям [3].

Клиническая практика свидетельствует о том, что при хронической алкогольной интоксикации увеличивается частота и выраженность обострений большинства хронических заболеваний. Доказанным является факт, что при наличии висцеральной патологии в случае алкогольной болезни нередко развивается вторичный иммунодефицит, на фоне которого возникают вирусно-бактериальные инфекции, также часто ведущие к летальному исходу. Алкогольный фон утяжеляет течение и снижает эффективность медикаментозной терапии большей части соматической и инфекционной патологии. Установлена взаимосвязь между злоупотреблением алкоголя и смертностью в результате сердечно-сосудистых заболеваний на индивидуальном уровне [2]. Хроническая алкогольная интоксикация ассоциируется с высоким риском возникновения аритмии и внезапной коронарной смерти.

Для оценки реального вклада алкогольного фактора в социально-демографическую ситуацию и выработки мер по преодолению кризисных последствий важна своевременная и достоверная информация о масштабах явления.

Цель

Определить уровень и структуру ненасильственной смерти у лиц с содержанием алкоголя в крови (САК-положительные лица), а также уровень алкоголь-ассоциированной смерти в г. Минске за 2009 г.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили документальные данные (заключения экспертов, результаты судебно-гистологических и судебно-химических исследований) Главного управления Государственной службы медицинских судебных экспертиз (ГС МСЭ) по г. Минску и Минской области и протоколы вскрытий Минского городского клинического патологоанатомического бюро за 2009 г. Метод исследования — статистический.

Результаты и их обсуждение

В 2009 г. в Минске проведено 6364 судебно-медицинских экспертиз трупов и 2794 патологоанатомических вскрытия. По данным ГС МСЭ зарегистрировано 1728 случаев с летальным исходом, которые наступили от различных причин у лиц с алкоголемией и 43 случая смерти от заболеваний алкогольной этиологии (алкогольной болезни) при отсутствии этилового спирта в крови умерших; по данным патологоанатомического бюро — 187 случаев, ассоциированных с алкоголем. Из общего числа летальных исходов у среди САК-положительных лиц выявлено 767 (44,4 %) случаев насильственной смерти, 961 (55,6 %) — ненасильственной смерти, при этом скоропостижная смерть отмечена в 867 случаях, ожидаемая, или прогнозируемая (новообразования, болезни органов дыхания, туберкулез) — 94 случая.

В Минске в 2009 г. зарегистрировано 1444 случая насильственной смерти, среди них доля САК-положительной насильственной смерти составила 53,1 %. По данным литературы, алкоголь вовлечен в 50 % случаев насильственной смерти (Г. Эдвардс, 1998).

Концентрации этилового спирта приведены в соответствии с критериями, предложенными В. И. Прозоровским, И. С. Карандаевым и А. Ф. Рубцовым (1967 г.) и используемыми в практической экспертной работе [4]. Нозологические формы представлены согласно классам Международной статистической классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-Х).

Большая часть мужчин, умерших ненасильственной смертью, находились в трудоспособном возрасте (средний возраст менее 60 лет), для женщин выявляется иная тенденция: большая часть женщин, умерших ненасильственной смертью, была пенсионного возраста, за исключением случаев смерти от болезней органов пищеварения и дыхания. Лица мужского пола преобладают в каждом классе заболеваний. Соотношение числа мужчин и женщин для ненасильственной САК-положительной смерти составило 3,3:1.

Для всех видов смертности в состоянии алкогольного опьянения имеется зависимость «доза — ответная реакция», то есть с повышением уровня потребления алкоголя риск смерти растет [5]. По результатам нашего исследования, в стадии легкого алкогольного опьянения (содержание этанола в крови от 0,5 до 1,5 ‰) находилось 238 (24,8 %) человек, в стадии опьянения средней степени (от 1,5 до 2,5 ‰) — 196 (20,4 %), в стадии сильного алкогольного опьянения (от 2,5 до 3,0 ‰) — 90 (9,4 %), в стадии тяжелого отравления алкоголем (содержание этанола в крови от 3,0 до 5‰) — 109 (11,3 %) человек. При этом у 49 человек уровень алкоголя в крови превышал 3,5 ‰ (условно-смертельный уровень). Два человека — мужчина в возрасте 51 года (основное заболевание — ишемическая болезнь сердца в форме мелкоочагового атеросклеротического кардиосклероза на фоне эссенциальной артериальной гипертензии, непосредственная причина смерти — острая левожелудочковая недостаточность) и женщина в возрасте 63 лет (основное заболевание — нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние, непосредственная причина смерти — отек и дислокация головного мозга) — находились в состоянии смертельного алкогольного отравления. В крови у каждого из них был обнаружен этиловый спирт в концентрации 5,4 ‰.

Первое место среди причин ненасильственной САК-положительной смерти с большим опережением занимают болезни системы кровообращения — 782 (81,4 %) случаев, на втором месте — болезни органов пищеварения (97 (10,1 %) случаев), на третьем — злокачественные новообразования 32 (3,3 %) случая. Среди болезней системы кровообращения преобладают ишемическая болезнь сердца, атеросклеротическая болезнь сердца и кардиомиопатии; при этом из 39 случаев кардиомиопатий 17 (43,6 %), согласно документальным данным, имели алкогольный генез. Среди болезней органов пищеварения преобладал цирроз печени, осложненный кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, реже — гепато-ренальным синдромом, а также острый панкреатит, осложнившийся разлитым фибринозно-гнойным перитонитом; при этом из 74 наблюдений циррозов печени только 22 (29,7 %) были алкогольной этиологии.

Несмотря на то, что уровень вклада цирроза в ассоциированную с алкоголем смертность варьирует в исследованиях разных авторов, считается общепризнанным, что не менее 50 % всех смертей от цирроза печени обусловлены злоупотреблением алкоголем (Ю. Е. Разводовский, 2008). В аспекте вышеизложенного полученные нами результаты, по всей вероятности, свидетельствуют о гиподиагностике алкогольного цирроза печени. Особенности подхода к формулировке морфологического диагноза, прежде всего, на наш взгляд обусловлены отсутствием на сегодняшний день четких диагностических критериев алкоголь-ассоциированной патологии, в частности, алкогольного поражения печени или их расплывчатостью. Доказательное значение известных патоморфологических признаков алкогольного поражения как внутренних органов, так и головного мозга является весьма относительным и при их оценке встречается субъективная интерпретация полученных данных.

В структуре онкологических заболеваний преобладал рак легкого (12 случаев). В 4 случаях отмечен рак желудка, в 3 наблюдениях — новообразования системы кровотока, в двух наблюдениях — злокачественное новообразование ротоглотки и в одном случае — злокачественное новообразование десны нижней челюсти. Рак поджелудочной железы встретился в двух случаях, другие локализации (по одному случаю) — в 8 наблюдениях. В структуре болезней органов дыхания отмечено по 5 случаев гнойной бронхопневмонии при обострении хронического обструктивного бронхита и крупозной пневмонии, 3 случая вирусной пневмонии. В остальных случаях во врачебных свидетельствах о смерти бронхопневмония кодировалась как основное заболевание.

Мы изучили структуру САК-позитивных и САК-негативных лиц, умерших от алкогольной болезни, по возрасту и полу. В настоящее время алкогольная болезнь рассматривается как группа нозологических форм, объединяющих стадийные полиорганные нарушения, вызванные воздействием этилового спирта. При алкогольной болезни в диагнозе в зависимости от тяжести поражения и клинико-морфологических проявлений на первый план выходит характерное алкогольное поражение одного из органов, которое соответствует нозологическим формам из различных классов болезней по МКБ-Х, и в случаях летального исхода считается основным заболеванием, или первоначальной причиной смерти [5].

При рассмотрении гендерно-возрастной структуры САК-позитивных лиц выявлено, что мужчины преобладают во всех возрастных группах и суммарно их доля составляет 75 % (30 человек).

Наибольшее число умерших от алкогольной болезни САК-позитивных мужчин находилось в возрастных группах 31–40 лет (10 человек) и 41–50 лет (9 человек), что суммарно составило 63,3 %. Количество женщин, умерших от алкогольной болезни, было незначительным (10 человек). Наибольшее число женщин умерло в возрастных группах 41–50 и 51–60 (3 и 4 случая в каждой группе соответственно), что соответствует 70 %.

По данным судебно-медицинских вскрытий было зарегистрировано 43 случая САК-негативной смерти от алкогольной болезни, что лишь незначительно превышает число случаев САК-положительной смерти от этой же причины.

Возрастной диапазон составил 25–65 лет для мужчин и 30–62 года для женщин. В возрастной структуре преобладали лица трудоспособного возраста, они составили 81,4 %. Данный показатель подчеркивает медико-социальную значимость проблемы. Морфологи-

ческая гиподиагностика алкоголь-ассоциированных заболеваний зачастую объясняется и отсутствием у судебно-медицинских экспертов достоверной информации от наркологов и психиатров о наличии и характере алкогольной патологии у определенного контингента лиц. Не организована преемственность в работе наркологической службы, с одной стороны, и морфологической (как судебно-медицинской, так и патологоанатомической), с другой. Лица, при жизни, страдавшие алкогольной зависимостью, нередко умирают от соматических последствий злоупотребления алкоголем (согласно врачебному свидетельству о смерти, без указания на алкогольную этиологию), и часть летальных исходов от хронической алкогольной интоксикации, таким образом, остается неученной.

Мы установили, что из 38 мужчин, умерших от алкогольной болезни, 17 состояли на учете в наркологическом диспансере, а из 6 женщин — две находились на учете. Таким образом, из 44 умерших у 19 (43,2 %) человек наркологом был диагностирован хронический алкоголизм.

Выводы

1. В 2009 г. в Минске различные виды ненасильственной смерти зарегистрированы у 961 умершего с содержанием алкоголя в крови, что составило 55,6 % от всех случаев САК-положительной смерти.

2. Ведущая роль среди причин ненасильственной САК-положительной смерти принадлежит болезням системы кровообращения — 782 случаев (81,4 %).

3. Существующие критерии для постановки диагнозов алкоголь-ассоциированных заболеваний не удовлетворяют потребностям судебно-медицинской практики.

4. Отсутствие преемственности в работе судебно-медицинской и наркологической службы способствует несоответствию данных официального учета умерших от алкоголь-ассоциированной патологии реальной ситуации.

Литература

1. Немцов, А. В. Алкогольная смертность в России. Новейший период / А. В. Немцов. — М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2009. — 320 с.
2. *Comprehensive Handbook of Alcohol Related Pathology* // Ed. V. R. Preedy, R. R. Watson. — Elsevier Academic Press. — 2005. — 1670 p.
3. Заїратьянц, О. В. *Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: Справочник* / О. В. Заїратьянц, Л. В. Кактурский. — М.: Медицинское информационное агентство, 2008. — 424 с.
4. Прозоровский, В. И. *О судебно-медицинской диагностике смертельных отравлений этиловым алкоголем и допустимых при этом ошибках. Методические указания МЗ СССР* / В. И. Прозоровский. — М., 1974. — 17 с.
5. Зороастров, О. М. *Экспертиза острой смертельной алкогольной интоксикации при исследовании трупа* / О. М. Зороастров. — Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета, 2003. — 176 с.

УДК 614.8.069–340.626.1

АСПИРАЦИОННАЯ АСФИКСИЯ КАК ПРИЧИНА СМЕРТИ

Гришенкова Л. Н., Войтехович Т. Ч., Гончаров С. В.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Асфиксия — это патологическое состояние, обусловленное остро или подостро протекающей гипоксией и гиперкапнией, проявляющееся тяжелыми расстройствами деятельности нервной системы, дыхания и кровообращения. По происхождению асфиксия может быть патологической, токсической и механической. Одним из видов механической асфиксии является обтурационная асфиксия, возникающая в результате закрытия отверстий и (или) просвета рта и носа (рука, кляп, подушка и др.) либо дыхательных путей какими-либо твердыми предметами (кусочек мяса и др.), сыпучими (песок, опилки, зерно и др.), и полужидкими веществами (пищевые, рвотные массы и др.), а также аспирации жидкостей (кровь, сок и др.).

Обтурация дыхательных путей инородными телами представляет собой опасную для жизни ситуацию. Медико-социальная значимость проблемы обусловлена и ее распростра-

ненностью. Так, в США ежегодная смертность от обтурации дыхательных путей различными предметами достигает 3200 человек, что составляет 1,2 на 100 тыс. населения в год [1]. В то время как изучению обтурационной асфиксии от закрытия дыхательных путей твердыми инородными телами посвящено много исследований, сведения об аспирационной асфиксии крайне немногочисленны.

Аспирация (от лат. *aspiratio* — «вдыхание») — проникновение при вдохе в дыхательные пути инородных тел (пищевых остатков, крови, экссудата и пр.) в результате их засасывания потоком вдыхаемого воздуха. Проблема раннего выявления и предупреждения аспираций актуальна, прежде всего, для специалистов клинического профиля — педиатров, терапевтов, оториноларингологов, анестезиологов, торакальных хирургов, пульмонологов. Как показывает экспертная практика, нередко встречаются с аспирационной асфиксией и судебные медики; при этом в судебно-медицинском аспекте под аспирационной асфиксией понимается фатальное закрытие дыхательных путей вследствие аспирации жидкостей и рвотных масс.

Цель

Изучение частоты, структуры и особенностей танатогенеза аспирационной асфиксии.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили документальные данные (заключения экспертов, результаты судебно-гистологических и судебно-химических исследований) Главного управления Государственной службы медицинских судебных экспертиз по г. Минску и Минской области.

Результаты и обсуждение

Наблюдение охватывает период времени с 2005 по 2010 гг., в течение которого в Минске проведено 38177 судебно-медицинских вскрытий (таблица 1). Среди них зарегистрирован 531 случай летальных исходов у взрослых и детей от закрытия дыхательных путей инородными телами, что составило 1,39 % от всех аутопсий. Доля аспирационной асфиксии в структуре обтурационной асфиксии — 35,6 %.

Таблица 1 — Доля случаев смерти от закрытия дыхательных путей и отверстий среди судебно-медицинских вскрытий в г. Минске за 2005–2010 гг.

Год	Число судебно-медицинских вскрытий	Число случаев смерти от закрытия дыхательных путей и отверстий		Доля случаев смерти от аспирационной асфиксии	
		абс.	%	абс.	%
2005	5766	79	1,37	28	35,4
2006	5949	84	1,41	28	33,3
2007	6271	83	1,32	29	34,9
2008	7469	90	1,20	34	37,8
2009	6388	94	1,47	33	35,1
2010	6334	101	1,59	37	36,6
Итого	38177	531	1,39	189	35,6

Полужидкие инородные тела были обнаружены в 189 случаях. Они были как экзогенного, так и эндогенного характера. В 98,9 % (n = 187) наблюдений произошла аспирация пищевых и рвотных масс, в двух случаях — других веществ. Встречаемость полужидких инородных тел среди взрослых составила 175 (34 %) случаев, среди детей — 14 (82,4 %). Средний возраст погибших взрослых составил $60,23 \pm 0,69$ лет; мужчин было 132 (75,4 %), женщин — 43 (24,6 %).

Следует отметить, что аспирация не всегда приводит к развитию обтурационной асфиксии. При попадании незначительного количества инородных тел, либо при оказании несвоевременной помощи пострадавшему может развиваться аспирационная пневмония. Отмечаются и поздние легочные осложнения — бронхоэктазы и абсцесс легкого. Важную роль в их возникновении играет степень инфицированности аспириата. Отсутствие аспирационной пневмонии свидетельствует о том, что смерть наступила в первые 6 часов после аспирации (Ю. И. Пиголкин и др., 2007).

Возможные механизмы попадания полужидких инородных тел в дыхательные пути: аспирация рефлюктата из пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или рвотных масс (синдром Мендельсона) [2]. Некоторые авторы указывают, что многие

больные лучше проглатывают твердую пищу. У плохоглотавших больных оформленный пищевой комок иногда проходит лучше, чем кашицеобразная или жидкая пища [1]. При аспирации рвотных масс в результате контакта соляной кислоты со слизистой оболочкой бронхов мелкого калибра развивается их отек и спазм с острой легочной недостаточностью.

Диагностика аспирации желудочного содержимого затруднена из-за возможности его проникновения в дыхательные пути при проведении искусственного дыхания или посмертного затекания. Однако при отсутствии активных дыхательных движений содержимое желудка может проникнуть лишь в начальные отделы дыхательных путей. Поэтому ведущая роль в судебно-медицинской диагностике аспирационной асфиксии принадлежит обнаружению пищевых масс в мелких бронхах и альвеолах при гистологическом исследовании. На прижизненность попадания содержимого желудка в дыхательные пути указывает и наличие участков острой эмфиземы, а также реактивные изменения слизистой оболочки трахеи и бронхов. Определенное значение в судебно-медицинской диагностике аспирационной асфиксии придается и наличию общеасфиктических признаков при наружном (цианоз кожных покровов лица и шеи, разлитые интенсивные темно-фиолетовые трупные пятна, субконъюнктивальные экхимозы, непроизвольное мочеиспускание, дефекация и семяизвержение) и внутреннем (пятна Тардье субплеврально и субэпикардially, переполнение правых отделов сердца, венозное полнокровие внутренних органов при малокровии селезенки, темная жидкая кровь в полостях сердца) судебно-медицинском исследовании трупа.

Нами была изучена встречаемость общеасфиктических признаков при наружном и внутреннем исследовании в различных возрастных категориях. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Характер макроскопических общеасфиктических признаков у погибших в результате аспирации полужидкими инородными телами в различных возрастных группах

Общеасфиктические признаки	Возраст, лет		До 40		41–60		Более 61	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Характерные трупные пятна	33	97	74	96,1	61	95,3		
Субконъюнктивальные экхимозы	15	44,1	42	54,5	28	43,8		
Пятна Тардье субплеврально	27	79,4	63	81,8	50	78,1		
Пятна Тардье субэпикардially	7	20,6	17	22,1	13	20,3		
Переполнение кровью правых отделов сердца	7	20,6	8	10,4	4	6,3		
Малокровие селезенки	15	44,1	23	29,9	23	35,9		

Как видно из таблицы 2, ряд признаков (интенсивные разлитые темно-фиолетовые трупные пятна, субконъюнктивальные экхимозы, пятна Тардье субплеврально и субэпикардially, переполнение кровью правых отделов сердца) с возрастом встречается реже. Вероятно, это свидетельствует о том, что в пожилом и старческом возрасте смерть от закрытия дыхательных путей наступает несколько раньше от момента обтурации, чем в молодом возрасте (Д. В. Богомолов, 2006).

Как уже было отмечено, при аспирационной асфиксии пищевые массы обычно проникают в глубокие отделы дыхательных путей. В таких случаях легкие вздуты, поверхность их бугристая за счет чередования ателектазов и участков эмфиземы, окраска легких на разрезе пестрая. При надавливании на ткань легких из мелких бронхов на поверхность разреза выступают частицы пищевых масс. При микроскопическом исследовании в альвеолах и мелких бронхах находят мышечные волокна, зерна крахмала, растительные клетки и другие элементы пищевых масс [3].

Для анализа микроскопических признаков аспирационной асфиксии нами произведена выборка из 40 человек. Результаты анализа судебно-гистологических заключений представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Характер микроскопических общеасфиктических признаков у погибших в результате аспирации полужидкими инородными телами в различных возрастных группах

Общеасфиктические признаки	Возраст, лет		До 40		41–60		Более 61	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эмфизема легких	12	85,7	16	94,1	8	88,9		
Ателектазы/Дистелектазы	4	28,6	8	47	6	66,7		
Интраальвеолярные кровоизлияния	8	57,1	7	41,2	2	22,2		
Отек легких	14	100	12	70,6	8	88,9		
Отек мозга	11	78,6	11	64,7	7	77,8		

Высокая встречаемость в нашем исследовании таких признаков, как отек легких и отек мозга позволила прийти к выводу о подостром характере наступления смерти при закрытии дыхательных путей полужидкими инородными телами. По данным литературы, время наступления смерти при аспирационной асфиксии более длительно, по сравнению с закрытием дыхательных путей твердыми инородными телами. При этом нередко успевает развиться респираторный дистресс-синдром взрослых. На подострую смерть также указывает наличие небольших посмертных свертков крови в сосудах и полостях сердца и отек мозга [4]. В нашем наблюдении наличие свертков крови в полостях сердца было зарегистрировано в 20 % случаев (n = 8).

Основными факторами, способствующими аспирации инородных тел у взрослых, являются алкогольное опьянение, обморок, черепно-мозговая травма, прием седативных препаратов, наркоз [2]. У человека, находящегося в состоянии алкогольного опьянения, рефлекторное влияние с механорецепторов гортани, трахеи и бронхов ослаблено или полностью блокировано действием алкоголя, поэтому в ответ на механическое раздражение пищевыми частицами гортани и дыхательных путей ответной реакции в виде спазма голосовых связок, трахеи и бронхов не возникает и пища свободно проникает в дыхательные пути (Г. А. Газов, 1981).

С целью изучения влияния алкогольной интоксикации у всех пострадавших была определена концентрация этилового спирта в крови. Результаты показали, что в большинстве случаев (n = 105, 60 %) смерть от аспирационной асфиксии ассоциирована с алкогольным опьянением. В 27,4 % (n = 48) случаев умершие от аспирации находились в состоянии тяжелого алкогольного отравления (содержание этанола в крови выше 3,0 ‰), из них у 10 умерших уровень алкоголя превышал 5 ‰, что соответствует, как правило, смертельному опьянению. Максимальное значение уровня этанола в крови, обнаруженное у одного погибшего, составило 7,0 ‰. Опьянение сильной степени (содержание этанола в крови от 2,5 до 3,0 ‰) отмечалось у 7,40 % (n = 13) пострадавших, средней степени (от 1,5 до 2,5 ‰) — у 10,3 % (n = 18), легкой (содержание этанола в крови от 0,5 до 1,5 ‰) — у 9,7 % (n = 17) умерших. Концентрация этанола в крови, соответствующая незначительному влиянию алкоголя (от 0,3 до 0,5 ‰), была отмечена в 5,2 % (n = 9) случаях. Отсутствие влияния алкоголя наблюдалось только у 40 % (n = 70) человек.

Результаты исследования признаков асфиксии при тяжелом алкогольном отравлении представлены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4 — Выраженность макроскопических общеасфиктических признаков при концентрации этилового спирта в крови у умерших от аспирации полужидкими инородными телами

Общеасфиктические признаки	Уровень алкоголя		Более 3 ‰	
	абс.	%	абс.	%
Цианоз кожных покровов	58	82,9	45	95,7
Характерные трупные пятна	68	97,1	46	97,9
Субконъюнктивальные экхимозы	29	41,4	30	63,8
Пятна Тардье субплеврально	55	78,6	40	85,1
Пятна Тардье субэпикардially	16	22,9	9	19,1
Венозное полнокровие внутренних органов	63	90	44	93,6
Малокровие селезенки	22	31,4	17	36,2

При сравнении выраженности общеасфиктических признаков у погибших, находившихся в состоянии тяжелого алкогольного отравления и при отсутствии его влияния, выявлено, что ряд признаков (цианоз кожных покровов лица и шеи, интенсивные темно-фиолетовые трупные пятна, пятна Тардье субплеврально, венозное полнокровие внутренних органов, малокровие селезенки) при тяжелом алкогольном отравлении имеет более выраженный характер.

Таблица 5 — Выраженность микроскопических общеасфиктических признаков при концентрации этилового спирта в крови у умерших от аспирации полужидкими инородными телами

Общеасфиктические признаки	Концентрация алкоголя		Более 3 ‰	
	абс.	%	абс.	%
Эмфизема легких	17	94,4	6	100
Ателектазы/Дистелектазы	7	38,9	5	83,3
Интраальвеолярные кровоизлияния	5	27,8	5	83,3
Отек легких	17	94,4	4	66,7
Отек мозга	16	88,9	3	50

Как видно из таблицы 5, эмфизема легких, ателектазы/дистелектазы и интраальвеолярные кровоизлияния при тяжелом алкогольном отравлении встречаются чаще, а отек легких и отек мозга — реже. Однако недостаточное количество наблюдений не позволяет прийти к обоснованным выводам. С одной стороны, по данным литературы, наличие алкогольной интоксикации приводит к более быстрому наступлению смерти и к превалированию сердечного типа танатогенеза [5]. С другой стороны, более редкое обнаружение отека мозга у лиц в состоянии тяжелого алкогольного отравления (при средних смертельных концентрациях этилового спирта в крови) в нашем исследовании объясняется, возможно, тем, что данная концентрация является субтоксичной или малотоксичной для привычных к алкоголю лиц вследствие повышения толерантности. К сожалению, мы не располагаем данными о наличии алкогольной зависимости у исследованного контингента погибших. По нашему мнению, если роль алкогольной интоксикации в аспирации пищи не подвергается сомнению, то вопрос о влиянии высоких концентраций алкоголя на характер танатогенеза аспирационной асфиксии остается не вполне решенным.

В ходе исследования выявлено, что от обтурации дыхательных путей полужидкими инородными телами (пищевые массы) погибло 14 детей, в возрасте от новорожденности до 1 года. Аспирация пищевых масс у маленьких детей бывает в результате отрыгивания и затекания молока в дыхательные пути. Это связывают с узостью гортани у детей первого года жизни, а также с развитием условнорефлекторной деятельности и усложнением поведения ребенка при еще недостаточном в этом возрасте дифференцировании ряда сложных рефлекторно-координационных актов (дыхания, глотания, кашля и др.) (Г. А. Ботезату, 1983).

При исследовании возможных факторов риска у детей, погибших от аспирационной асфиксии, было выявлено, что 8 (57 %) из них являлись недоношенными младенцами со сроком гестации 30–35 недель. У 8 (57 %) детей отмечались расстройства деятельности центральной нервной системы (энцефалопатия новорожденных различной степени тяжести, церебральная ишемия, синдром общемозговых нарушений, задержка психомоторного развития). Трое детей подвергались внутриутробной интоксикации: в двух случаях мать была зависима от метадона, в одном наблюдении у матери имела место никотиновая интоксикация.

Таким образом, аспирационная асфиксия как разновидность обтурационной асфиксии имеет важное клиническое, судебно-медицинское и социальное значение, а изучение ее пато- и танатогенеза может оказать существенную помощь в выявлении групп повышенного риска и снижении числа летальных исходов.

Выводы

1. Доля аспирационной асфиксии в структуре летальных исходов от обтурации дыхательных путей значительно выше в детском возрасте, она составила 82,4 % (n = 14), по сравнению с 34 % (n = 175) в аналогичной группе среди взрослых.

2. Выраженность общеасфиктических признаков имеет различную частоту встречаемости в определенных возрастных группах.

3. Такие общеасфиктические признаки как цианоз кожных покровов лица и шеи, интенсивные темно-фиолетовые трупные пятна, пятна Гардье субплеврально, венозное полнокровие внутренних органов, малокровие селезенки при тяжелом алкогольном отравлении встречаются чаще, чем при отсутствии этилового спирта в крови.

Литература

1. Knight, B. *Knight's forensic pathology* / B. Knight, P. Saukko. — London: Arnold, 2004. — 662 p.
2. Татур, А. А. *Заболевания и повреждения трахеи* / А. А. Татур, С. И. Леонович. — Минск: БГМУ, 2009. — 66 с.
3. Парсонз, П. Э. *Секреты пульмонологии* / П. Э. Парсонз, Д. Э. Хеффнер. — М.: Медпресс-информ, 2004. — 648 с.
4. Путинцев, В. А. *Обтурация, аспирация и ингаляция при механической асфиксии* / В. А. Путинцев, Д. В. Богомолов // *Судебно-медицинская экспертиза*. — 2011. — № 1. — С. 23–24.
5. *Comprehensive Handbook of Alcohol Related Pathology* / Ed. V. R. Preedy, R. R. Watson // Elsevier Academic Press. — 2005. — 1670 p.

УДК: 616–091.1/7–079.6 (476)

УТОПЛЕНИЕ В ВАННЕ: ОСОБЕННОСТИ ТАНАТОГЕНЕЗА

Гришенкова Л. Н., Данилова В. А., Ю. М. Юрашевич

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
Государственное учреждение
«80-я Центральная военная судебно-медицинская лаборатория»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Утопление — вид насильственной смерти, наступающей при погружении человека в воду (реже иную жидкость) и обусловленный острым нарушением функции жизненно важных систем организма (центральной нервной системы, дыхания, кровообращения) под влиянием водной среды [1]. Утопление в течение десятилетий остается серьезной социальной проблемой, так как является причиной гибели значительного количества людей, преимущественно трудоспособного возраста. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно происходит 388 тыс. случаев смерти от утопления [2].

Процесс утопления в воде сложен, связан с комплексом экзо- и эндогенных факторов, предшествующих утоплению. Они определяют развитие конкретных патогенетических механизмов, каждый из которых в свою очередь характеризуется определенными морфофункциональными изменениями в организме [1].

В литературе представлены четыре основных типа утопления: аспирационный, асфиктический (спастический, или обструктивный), рефлекторный (синкопальный) и смешанный. При исследовании трупов, извлеченных из открытых водоемов, наиболее часто диагностируются асфиктический (35 %) и смешанный (35 %) типы утопления. Доля аспирационного типа утопления составляет не более 20 % [1].

Условия утопления в ванне исключают влияние ряда экзогенных факторов, имеющих значение на открытой воде, таких как внезапное попадание в холодную воду, эмоциональный стресс, кранио-церебральная и вертебро-спинальная травма, а также умения плавать, уступая ведущее место в наступлении данного вида смерти эндогенным факторам, прежде всего состоянию алкогольного или наркотического опьянения, воздействию психотропных лекарственных препаратов, общесоматической патологии. Следовательно, можно ожидать изменения структуры патогенетических вариантов утопления в ванне. К сожалению, как в отечественной, так и зарубежной литературе сведения по данному вопросу фрагментарны и ограничиваются в основном исследованием отдельных факторов риска.

Цель

Определение структуры погибших по возрасту и полу, выявление особенностей танатогенеза и факторов риска утопления в ванне.

Материалы и методы исследования

Первичным материалом для исследования послужили документальные данные (заключения экспертов, результаты судебно-гистологических и судебно-химических исследований) Главного управления Государственной службы медицинских судебных экспертиз по г. Минску и Минской области за 2007–2010 гг.

Результаты и обсуждение

Исследование охватывает период времени с 2007 по 2010 гг., в течение которого в Минске проведено 23 028 судебно-медицинских вскрытий. Среди них зарегистрировано 255 случаев летальных исходов от утопления (таблица 1). Прежде всего, была изучена доля случаев смерти от утопления. Она составила в 2007 г. 1,7 % в общем числе судебно-медицинских вскрытий. Отмечается ее динамическое снижение в последующие 2 года: 0,9 % — в 2008 г., 0,7 % — в 2009 г. В 2010 г. она увеличилась в 2 раза по сравнению с 2009 г. и составила 1,4 %. Возрастание доли умерших от утопления в 2010 г. можно объ-

яснить экстремальными погодными условиями — периодом аномальной жары в Европе в июле-августе 2010 г. В среднем за анализируемый период утопление стало причиной смерти в Минске в каждом сотом случае судебно-медицинского вскрытия.

Таблица 1 — Доля случаев смерти от утопления в ванне среди судебно-медицинских вскрытий и смерти от утопления в Минске за 2007–2010 гг.

Год	Число судебно-медицинских вскрытий	Число случаев смерти от утопления (из них в ванне)	
		абс.	%
2007	4349	72 (18)	1 (0,41)
2008	5981	51 (13)	0,9 (0,22)
2009	□364	44 (8)	0,7 (0,16)
2010	6334	88 (20)	1,4 (0,32)
Итого	23028	255 (59)	1,1 (0,26)

Во время принятия ванны за исследуемый период погибло 59 человек: 18 — в 2007 г., 13 — в 2008 г., 8 — в 2009 г. и 20 — в 2010 г., что суммарно составило 23,1 % от числа всех утонувших или 0,26 % от общего числа судебно-медицинских вскрытий.

При анализе гендерной структуры данной группы умерших выявлено, что среди утонувших преобладали лица мужского пола, их было 35 (59,3 %) человек, лиц женского пола — 24 (40,7 %) человек.

Возрастной диапазон пострадавших был очень широк, он колебался от 3 до 96 лет (рисунок 1). В среднем возраст умерших был достаточно высок, он составил 57,8 лет.

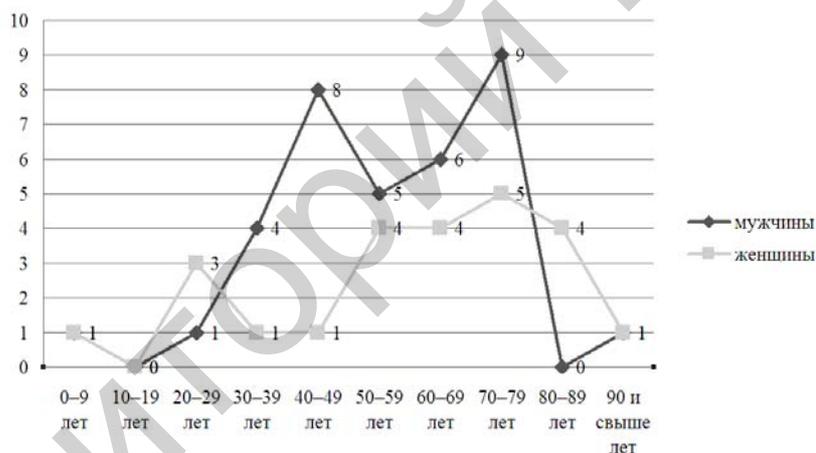


Рисунок 1 — Распределение наблюдений по возрасту и полу

Анализ случаев утопления в ванне по возрастному признаку позволил выявить возрастную пик этой причины смерти. Наибольшее число наблюдений приходится на возрастную группу от 70 до 80 лет (14 наблюдений — 23,7%) и от 60 до 70 (10 наблюдений — 16,9 %), что суммарно составило 40,6 %. Наши результаты согласуются с данными других авторов, изучивших 151 случай утопления в ванне: среди утонувших 85,7 % мужчин находилось в возрасте от 50 до 90 лет, 81 % женщин — от 60 до 90 лет [3].

Из всех утонувших за исследуемый период 11,9 % (n = 7) составили женщины трудоспособного возраста (от 18 до 55 лет), 33,9 % (n = 20) мужчины трудоспособного возраста (от 18 до 60 лет), что суммарно составило 45,8 %.

Анализ утоплений в зависимости от сезонов года показывает, что наибольшее количество утоплений в ванне отмечается весной (22 (37,4 %) случая) и зимой (18 (30,5 %) случаев), а наименьшее — летом (8 (13,6 %) случаев) и осенью (11 (18,5 %)), причем максимум наблюдается в январе (10 (16,9 %) человек), минимум — в августе (1 (1,7 %) человек).

В связи с тем, что ряд особенностей отличает утопление от других видов механической асфиксии, мы проанализировали также частоту встречаемости диагностических при-

знаков утопления. Во всех 59 (100 %) случаях при судебногистологическом исследовании, обнаруживалась острая эмфизема легких различной степени выраженности. Стойкая мелкопузырчатая пена в дыхательных отверстиях (признак Крушевского) была обнаружена в 33 (55,9 %) случаях, аналогичная пена в просвете трахеи и бронхов в 41 (69,5 %). Расплывчатые кровоизлияния светло-красного цвета без четких границ под висцеральной плеврой (пятна Рассказова-Лукомского-Пальтауфа) отмечены в 22 (37,3 %) случаях. Жидкость в пазухе клиновидной кости (признак Свешникова) была найдена в 31 (52,5 %) случае. К сожалению, в 22 (37,3 %) секциях пазуха клиновидной кости не исследовалась и важный диагностический признак, наиболее характерный для асфиктического типа утопления, выпал из поля зрения практических экспертов.

При исследовании серозных полостей в 55 (93,2 %) случаях жидкость была обнаружена в полости перикарда, в 16 (27,1 %) случаях — в плевральных полостях и в 16 (27,1 %) — в брюшной полости. Данный признак неоднозначно трактуется в специальной литературе и свидетельствует скорее о пребывании трупа в воде, чем о прижизненном перераспределении жидкости в тканях [4].

Для диагностики аспирационного типа утопления важную роль играет метод диатомового анализа, основанный на обнаружении элементов среды утопления (в частности диатомовых водорослей) во внутренней среде организма. Диатомовые водоросли могут содержаться в водопроводной воде в большом количестве, если источником водоснабжения является открытый водоем, либо глубинные воды залегают между пластами диатомита (ископаемые водоросли). Метод диатомового анализа, использованный для диагностики аспирационного типа утопления в исследуемой нами группе, оказался неэффективным. Ни в одном из 59 случаев утопления в ванне данный метод лабораторной диагностики не дал положительного результата.

Комплексный анализ общеасфиктических и видовых признаков утопления позволил нам определить тип танатогенеза при данном виде смерти. В основу дифференциальной диагностики мы положили следующие признаки: 1) объем жидкости, обнаруживаемый в пазухе основной кости; 2) выраженность пятен Рассказова-Лукомского-Пальтауфа; 3) выраженность гиперэзии или гиперэрогидрии легких; 4) наличие или отсутствие стойкой мелкопузырчатой пены в дыхательных отверстиях [1]. Наиболее часто встречался аспирационный тип утопления — 22 (37,3 %) случай; реже — в 14 (23,7 %) случаях — асфиктический тип. Смешанный (асфиктически-аспираторный) тип выявлен в 12 (20,3 %) случаях. Утоплений по синкопальному (рефлекторному) типу не отмечено. По нашему мнению, в 9 (15,3 %) случаях, имела место смерть в воде, наступившая, вероятно, в результате осложнений различных общесоматических заболеваний. В 2 (3,4 %) случаях по представленным документальным данным установить тип утопления не удалось.

Мы полагаем, что каждый случай обнаружения трупа в ванне требует особо тщательного исследования с обязательным изучением медицинской карты амбулаторного больного. Решение вопроса — утопление или смерть в воде — остается важнейшей практической и научной задачей современной судебной медицины.

Исследованы факторы риска, способствующие утоплению. Важнейшим из них было состояние острой алкогольной интоксикации, выявленное у 36 (61,0 %) утонувших в ванне. Среди 24 утонувших женщин в состоянии опьянения было 11, среди мужчин в состоянии алкогольного опьянения находились 25 из 35 утонувших. В состоянии тяжелого алкогольного отравления (содержание этанола в крови выше 3 ‰) погибло 14 (38,9 % от всех утонувших в состоянии алкогольного опьянения) человек, из них 3 женщины и 11 мужчин; сильной степени алкогольного опьянения (от 2,5 до 3,0 ‰) — 4 утонувших (2 женщины и 2 мужчины). Средняя степень алкогольного опьянения (от 1,5 до 2,5 ‰ этанола) отмечена у 10 (27,8 %, из них 2 женщины, 8 мужчин) человек. И только в 2 (5,6 %) случаях уровень этанола в крови находился в пределах 0,5–1,5 ‰, в крови 6 человек содержание этанола составило менее 0,5 ‰.

Интересным, на наш взгляд, является вопрос о возможной роли алкогольного опьянения в «предрасположенности» к тому или иному варианту танатогенеза. Так, из 30 человек с уровнем алкоголя в крови свыше 0,5 ‰ у 6 (20 %) диагностирован аспирационный тип утопления, у 8 (26,7 %) — асфиктический, у 8 (26,7 %) — смешанный (асфиктически-аспирационный) и у 8 (26,7 %) — смерть в воде. Вероятно, в патогенезе асфиксии у лиц, находящихся в состоянии острой алкогольной интоксикации, преобладает токсический компонент за счет угнетающего действия этилового спирта на дыхательный центр, что, в свою очередь, ослабляет одышку и препятствует аспирации жидкости среды утопления.

Если анализировать данные всей совокупности, то к числу факторов риска можно отнести пожилой возраст и сопутствующие общесоматические заболевания. Так как среди утонувших в ванне много пожилых людей, то и сопутствующая патология встречалась довольно часто. Болезни системы кровообращения (различные формы ишемической болезни сердца, артериальная гипертензия, системный атеросклероз, последствия острого нарушения мозгового кровообращения) встречались в 44 (74,6 %) случаях. Полагают, что температура воды при приеме ванны свыше 38 °С может способствовать развитию транзиторной ишемической атаки, сопровождающейся кратковременной потерей сознания, во время которой дыхательные отверстия человека могут опускаться ниже уровня жидкости [3].

Болезнями органов дыхания (бронхиты, бронхопневмония, пневмосклероз) в проведенном исследовании страдали 5 (8,5 %) человек; болезнями органов пищеварения (гастриты, гепатиты, жировая дистрофия печени, панкреатит) — 16 (27,1 %) человек. Болезни мочеполовой системы (гломерулонефриты, пиелонефриты и др.) отмечены в 5 (8,5 %) случаях.

По имеющимся документальным данным болезни нервной системы (генерализованная эпилепсия, детский церебральный паралич) отмечены только в 2 (3,4 %) случаях, однако их связь с наступлением летального исхода представляется несомненной. Многими исследователями было замечено, что для лиц с общесоматической патологией продолжительный прием горячей ванны является триггером в развитии осложнений, могущих повлечь за собой летальный исход при соответствующих условиях. Не случайно ванная комната названа самым опасным местом в доме [3, 5].

Дальнейшее изучение пато- и танатогенеза утопления вообще и особенностей утопления в ванне, в частности, позволит разработать более эффективные меры профилактики медицинского (вторичная профилактика осложнений общесоматических заболеваний), социального (необходимость надзора за малолетними детьми и лицами пожилого возраста) и государственного (программы по борьбе с пьянством и алкоголизмом) характера.

Выводы

1. Утопление в ванне как причина смерти встречается практически в каждом четвертом случае утопления.
2. Среди погибших от утопления в ванне 40,6 % составили лица в возрасте от 60 до 80 лет.
3. Аспирационный тип утопления диагностирован в 37,3 % случаях утопления в ванне, асфиктический — в 23,7 %. Смешанный (асфиктически-аспирационный) тип утопления отмечен в 20,3 % случаях. В 15,3 % случаях имела место смерть в воде.
4. Основным фактором риска утопления в ванне является состояние алкогольного опьянения, зарегистрированное у 61,0 % погибших.

Литература

1. Свеишников, В. А. *Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы утопления в воде* / В. А. Свеишников, Ю. С. Исаев // *Судебно-медицинская экспертиза*. — 1991. — № 6. — С. 26–29.
2. Информационный бюллетень N 347 Всемирной организации здравоохранения [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs347/ru/index.html>. — Дата доступа: 10.04.2011.
3. Alhara, H. *Medical and sociological study of death during bathing* [Электронный ресурс] / H. Alhara, M. Alhara. — Режим доступа: <http://www.medline.ru/public/sumb/a2/art3-2-1.phtml>. — Дата доступа: 24.03.2011.
4. Клепче, И. К. *Сравнительная оценка некоторых лабораторных методов диагностики утопления в пресной воде: автореф. дис. ... канд. мед. наук* / И. К. Клепче. — Пермь, 1968. — 16 с.
5. Knight, B. *Knight forensic pathology* / B. Knight, P. Saukko. — London: Arnold, 2004. — 664 p.

УДК 616.4

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСФУНКЦИЙ ПОЧЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Дмитриева М. В., Валовик О. Э.

Учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Минск, Республика Беларусь

Дисфункция трансплантата — наиболее частое осложнение у больных с пересаженной почкой, которое проявляется снижением либо прекращением функции органа. Термин «дисфункция» является собирательным и включает ряд патологических процессов, для диагностики которых необходима оценка биоптата с учетом клинических и лабораторных данных.

Цель

Анализ морфологических изменений при дисфункциях почечного трансплантата.

Материалы и методы исследования

В УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска за 2009–2010 гг. произведено 68 биопсий почечных трансплантатов. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином, конго-рот, по Массону, Шифф-реактивом и серебром по Джонсу. Производилось также иммунофлюоресцентное исследование для выявления иммуноглобулинов классов G, A, M, фибриногена, компонентов комплемента C3 и C1q, каппа и лямбда легких цепей. Оценка гистологических препаратов производилась по диагностическим критериям классификации Banff 1997 г.

Результаты исследования

Среди исследованных пациентов наибольшую группу составили случаи острого отторжения (OO) (40 %), 20 % биоптатов оказались неинформативными (содержали менее 10 клубочков и 2-х артерий), в 11 % встретилась сочетанная патология (острое отторжение и вирусная инфекция, отторжение и предшествующая патология, возвратное заболевание и токсичность ингибиторов кальциневрина и др.). Реже мы сталкивались с вирусной инфекцией (6 %), характеризовавшейся наличием внутриядерных включений с увеличением размеров ядер, формированием симпластов. Признаки токсичности ингибиторов кальциневрина (изометрическая вакуолизация канальцев, нодулярный гиалиноз артериол, признаки тромботической микроангиопатии) были выявлены в 8 (4 %) случаях. По столько же случаев пришлось на возвратные заболевания, пограничное отторжение и предшествующую патологию. Некротический нефроз и хроническая дисфункция трансплантата отмечались в 3 %, норма — в 1 %.

В группе с OO (29 случаев), включая пограничное, наибольшее количество пациентов (56 %) имело подтип 1B, который характеризовался инфильтрацией лимфоидными клетками более 25 % паренхимы с выраженным тубулитом (более 10 лимфоидных клеток на поперечный срез канальца) и отсутствием признаков васкулита. Более легкий вариант отторжения (1A) был у 7 больных (24 %) с умеренным тубулитом (4–10 клеток) и интерстициальной мононуклеарной инфильтрацией от умеренной до выраженной. Васкулярный тип отторжения (2A) характеризовался вовлечением в патологический процесс сосудистой стенки с возникновением интимального артериита и был описан нами у 3 пациентов (10 %). Столько же было и случаев с пограничным отторжением с инфильтрацией мононуклеарами до 25 % паренхимы и незначительным тубулитом (от 1 до 4 лимфоидных клеток на поперечный срез канальца).

При анализе возвратной патологии по 3 случая пришлось на мембранопротролиферативный гломерулонефрит и фокальный сегментарный гломерулосклероз, по одному — на мембранозную и IgA-нефропатию. Все возвратные заболевания имели характерную клиническую картину и были подтверждены иммунофлюоресцентным методом.

Выводы

Таким образом, дисфункция трансплантата — это сложное состояние, включающее ряд патологических процессов или их комбинации, что приводит к снижению функции ор-

гана и в зависимости от нозологии требует специфического лечения. Качество диагностики во многом зависит от качества и адекватности биоптата. Немаловажную роль для установления правильного диагноза играет преемственность между клиницистом и морфологом.

Литература

1. Ильинский, И. М. *Гломерулонефрит аллотрансплантата* / И. М. Ильинский, А. Ю. Беляев // *Трансплантология и искусственные органы*. — 1998. — № 4. — С. 34.
2. Шумаков, В. И. *Гистологическое и иммуноморфологическое исследование хронического отторжения аллотрансплантированных почек* / В. И. Шумаков, И. М. Ильинский, Л. В. Белецкая // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2000. — № 3. — С. 30–34.

УДК 616.37–003.4–092.9

ВОЗМОЖНОСТИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПСЕВДОКИСТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Дорошкевич С. В., Дорошкевич Е. Ю., Мартемьянова Л. А., Самбук Е. М.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В современной морфологии прослеживается тенденция к широкому использованию количественных характеристик биологических структур. Количественные данные, характеризующие различные свойства и параметры требуют адекватного анализа и содержательной интерпретации [2]. Одним из методов, позволяющим количественно оценить стохастический характер распределения признаков в сложных многокомпонентных целостных системах и выразить его в интегральных критериях является регрессионный анализ.

Цель

Определение закономерностей изменения морфометрических параметров псевдокисты поджелудочной железы (ПЖ) и расчет уравнений регрессии.

Материалы и методы исследования

Моделирование псевдокисты ПЖ производили по оригинальной методике (Патент РБ № 12268 «Способ моделирования псевдокисты ПЖ». Зарегистрирован 22.05.2009 г.) [3].

Экспериментальные исследования проводились на нелинейных белых крысах весом 160–180 г. Работу проводили с соблюдением правил, предусмотренных Европейской комиссией по надзору за проведением лабораторных и других опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Под эфирным наркозом производили срединную лапаротомию. В разрез выводили селезеночный сегмент ПЖ вместе с сальником и селезенкой. Для локальной гипотермии ПЖ использовали криохирургический комплекс КСН 3А/В (фирма Хирана, г. Брно, Чехословакия). Охлаждение железы осуществляли интраоперационно, путем непосредственного соприкосновения криохирургического наконечника с тканью ПЖ. Воздействие низких температур осуществлялось в течение 60 секунд. Использовался температурный режим — 100 °С. Операционную рану ушивали послойно наглухо. Забой животных выполнялся путем декапитации. Для исследований брали псевдокисту ПЖ. Проводились измерения наружного диаметра псевдокисты ПЖ, определялись размеры внутренней полости, измерялась ширина наружного и внутреннего слоев, а также толщина ее стенки в целом согласно рекомендациям Г. Г. Автандилова [1]. После идентификации в стенке псевдокисты клеточных элементов (нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, макрофаги и фибробласты) проводили их подсчет на 1 мм² поверхности среза стенки псевдокисты ПЖ. Определяли общее количество исследуемых популяций клеток. Полученные результаты обработали с помощью пакета компьютерных программ статистического анализа «Microsoft Excel 2003» и «Statistica» 6.0.

Результаты и обсуждение

Криовоздействие приводит к развитию острого экспериментального панкреатита. На 14-е сутки эксперимента в верхнем этаже брюшной полости определяется округлой формы, подвижная псевдокиста. Ее полость замкнута и не сообщается с протоковой системой ПЖ.

Проведенный математический анализ корреляционно-регрессивных зависимостей морфометрических параметров псевдокисты ПЖ позволил рассчитать уравнения регрессии. Получены следующие уравнения:

диаметр псевдокисты: $Y = 7,952 + 0,069X - 0,001X^2 - 0,00001X^3$, где Y — диаметр псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,305, ошибка предсказания зависимой переменной — 0,037;

диаметр полости псевдокисты: $Y = 5,911 + 0,1197X - 0,0039X^2 - 0,00005X^3 - 0,0000002X^4$, где Y — диаметр полости псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,266, ошибка предсказания зависимой переменной — 0,018;

толщина стенки псевдокисты: $Y = 0,6397 + 0,0178X - 0,0003X^2 + 0,000001X^3$, где Y — толщина стенки псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,744, ошибка предсказания зависимой переменной — 0,011;

ширина наружного слоя стенки псевдокисты: $Y = 0,084 + 0,0341X - 0,0005X^2 + 0,000003X^3$, где Y — ширина наружного слоя стенки псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,763, ошибка предсказания зависимой переменной — 0,018;

ширина внутреннего слоя стенки псевдокисты: $Y = 0,558 - 0,0164X + 0,0003X^2 - 0,0000015X^3$, где Y — ширина внутреннего слоя стенки псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,737, ошибка предсказания зависимой переменной — 0,008;

нейтрофильные лейкоциты: $Y = 1617,2 - 64,445X + 0,0266X^2 - 0,0054X^3$, где Y — содержание нейтрофильных лейкоцитов в 1 мм^2 стенки псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,787, ошибка предсказания зависимой переменной — 30,3;

макрофаги: $Y = 608,9 - 3,364X$, где Y — содержание макрофагов в 1 мм^2 стенки псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,888, ошибка предсказания зависимой переменной — 8,1;

фибробласты: $Y = 385,8 + 2,892X$, где Y — содержание фибробластов в 1 мм^2 стенки псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,912, ошибка предсказания зависимой переменной — 6,1;

лимфоциты: $Y = 123,1 + 0,731X$, где Y — содержание лимфоцитов в 1 мм^2 стенки псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,791, ошибка предсказания зависимой переменной — 2,5;

общее количество клеток исследуемых популяций: $Y = 1979,3 - 8,019X$, где Y — общее содержание клеток исследуемых популяций в 1 мм^2 стенки псевдокисты, X — срок эксперимента, коэффициент детерминации — 0,848, ошибка предсказания зависимой переменной — 22,9.

Регрессионно-корреляционный анализ параметров псевдокисты ПЖ позволяет глубоко проникнуть в исследуемые процессы и возможно позволит управлять ими, что является одной из важнейших целей в лечении осложнений панкреатита.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали возможность получения математических моделей морфометрических параметров псевдокисты ПЖ. Приведенные уравнения могут найти применение в экспериментальных биомедицинских исследованиях.

Литература

1. Автандилов, Г. Г. *Медицинская морфометрия* / Г. Г. Автандилов. — М: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Леонтьук, А. С. *Информационный анализ в морфологических исследованиях* / А. С. Леонтьук, Л. А. Леонтьук, А. И. Сыкало. — Минск: Наука и техника, 1981. — 160 с.
3. *Способ моделирования псевдокисты поджелудочной железы: пат. 12268 Респ. Беларусь, МПК (2006) G 09B 23/00, A 61 B 18/00 С.В. Дорошкевич, Е.Ю. Дорошкевич; заявитель Гомельский гос. мед. ун-т. — № а 20070428; заявл. 30.12.2008; опубл. 01.09.2009 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. — 2009. — № 4. — С. 160.*

УДК 616.24–002.5–09

**ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ
ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ***Дюсьмикеева М. И., Суркова Л. К., Горенок Д. И.***Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Минск, Республика Беларусь*****Введение***

Проблема туберкулеза (ТБ) в последнее десятилетие приобрела значительную актуальность во всем мире, особенно в странах с нестабильным социально-экономическим положением. В настоящее время эпидемиологическая ситуация по ТБ в Беларуси вызывает тревогу [2]. Показатели, характеризующие уровень распространения данной инфекции в обществе, остаются высокими. В последние годы в нашей республике отмечается негативная тенденция нарастания распространенности ТБ с множественной лекарственной устойчивостью, что является прогностически неблагоприятным фактором. При ТБ с множественной лекарственной устойчивостью заболевание протекает крайне тяжело, эффективность лечения при высокой его стоимости низка, что в итоге ведет к формированию источников повышенной эпидемиологической опасности, развитию практически неизлечимых форм заболевания, инвалидизации и увеличению смертности [1,3].

Цель

Определение морфологических особенностей тканевых и клеточных реакций в легких у оперированных больных множественно лекарственно-устойчивым ТБ легких.

Материал и методы исследования

Изучен операционный материал от 52 больных множественно лекарственно-устойчивым фиброзно-кавернозным ТБ легких — 1 группа и от 60 больных с лекарственно-чувствительным ТБ — 2 группа. Используются традиционные морфологические и микробиологические методы. По данным морфологии прогрессирование процесса установлено в 94,2 % случаев.

Морфологическое исследование материала позволило выявить тканевые и клеточные особенности множественно лекарственно-устойчивого ТБ легких, а также выделить диагностически значимые признаки специфического и неспецифического воспаления.

Отмечены превалирование альтеративно-кссудативной тканевой реакции, распространенность процесса с наличием специфических и неспецифических изменений в легких, поражение сосудистого русла с преобладанием экссудативной реакции, генерализованное неспецифическое и обширное специфическое поражение бронхов всех генераций с нарушением элиминации интраальвеолярного содержимого, что обуславливало, помимо прочего, тяжесть процесса, и сохранение обширных клеточных инфильтратов в легком.

Отмечено отсутствие типичных признаков гранулематозного воспаления и превалирование экссудативной тканевой реакции. Выделены 2 типа перифокальных клеточных инфильтратов. Мононуклеарные инфильтраты с эпителиоидно-клеточной трансформацией по периферии охарактеризованы как специфические. Неспецифические инфильтраты состояли из пенистых макрофагов — липофагов и отражали нарушение липидного обмена.

Одновременно выявлены элементы заживления в виде признаков инкапсуляции казеозного некроза, пролиферации лимфоидных элементов, макрофагальной реакции.

Заключение

Выявлены особенности тканевых и клеточных реакций у больных с множественно лекарственно-устойчивым ТБ легких: 1) большая распространенность специфического и неспецифического воспаления в легких; 2) отставание темпов репарации очагов поражения, что во многом обусловлено тотальным воспалением бронхов (специфическим и неспецифическим) с нарушением их дренажной функции; 3) формирование обширных инфильтратов, в т.ч. в периферических участках легких, состоящих из липофагов и макрофа-

гов, содержащих микобактерии ТБ (высеваемость возбудителя из этих участков в 3 раза превышала группу сравнения); 4) более выраженные реакции микрососудов; 5) пролиферация лимфоцитов в легких в виде многочисленных лимфонодулей.

У большинства больных множественно лекарственно-устойчивым ТБ легких имелись морфологические признаки прогрессирования заболевания, однако у всех в легких обнаружены элементы заживления. Вышеописанная морфологическая картина свидетельствует о наличии резервных возможностей макроорганизма больных множественно лекарственно-устойчивым ТБ легких и необходимости широкого применения патогенетических средств, как общего, так и местного действия.

Литература

1. Комплексная характеристика лекарственно-устойчивых форм туберкулеза в Республике Беларусь / Е. М. Скрягина [и др.] // *Медицинская панорама*. — 2006. — № 10 (67). — С. 37–41.
2. Организация противотуберкулезной помощи в Республике Беларусь: история, состояние, перспективы развития / Г. Л. Гуревич [и др.] // *Первые итоги работы фтизиатрической службы по внедрению стратегии «STOP-TB» в практическое здравоохранение: матер. междунар. науч.-практ. конф.; Гродно, 24–25 сент. 2009 г.* / редкол.: Г. Л. Гуревич [и др.]. — Гродно, 2009. — С. 13–19.
3. The outcome of MDR-TB patients in an urban area of South Africa / A. van Rie [et al.] // *International. J. of Tuberculosis a. Lung Disease*. — 1999. — Vol. 3, № 1. — P. 84–85.

УДК 616.97:57.084.1

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ХЛАМИДИОЗ: РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МЫШЕЙ ЛИНИИ ВАЛВ/С И ИНФИЦИРОВАНИЕ ПЛОДА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

*Ермоченко В. А., Капитулец С. П., Капитулец Н. Н.,
Полещук Н. Н., Черствый Е. Д.*

Учреждение образования

«Могилевское областное патологоанатомическое бюро»

г. Могилев, Республика Беларусь

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Инфекция, вызванная *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), имеет глобальное распространение [4] и наряду с прочими внутриутробными инфекциями во многом определяет уровень мертворождаемости и младенческой смертности, что указывает на ее не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость [4]. К настоящему времени известно, что хламидии могут передаваться плоду, вызывая широкий спектр органных поражений с преимущественной локализацией в легких, конъюнктиве и центральной нервной системе [2, 3]. Риск инфицирования плода и новорожденного при наличии у беременной женщины хламидийной инфекции колеблется от 40 до 80 % [1, 2]. Известно также, что клинические проявления инфекции и морфологические изменения в органах у новорожденных часто развиваются отсроченно — на 5–14 сутки жизни и даже позже [2, 3].

В человеческой популяции на течение беременности и родов воздействует целый комплекс различных факторов. В связи с этим перспективным направлением исследований является поиск адекватной экспериментальной модели для изучения патогенеза хламидийной инфекции [5]. Наилучшей восприимчивостью к хламидиям отличаются обезьяны, однако возможности их использования ограничены высокой стоимостью этих животных и сложностями непосредственной работы с ними. Использование в качестве экспери-

ментальных животных лабораторных мышей удобно вследствие их относительно низкой стоимости и способности к быстрому размножению; ограничивающим фактором является низкая восприимчивость мышей к человеческим штаммам хламидий. Для оценки влияния хламидий на течение и исход беременности проводились исследования с использованием патогенного для мышей штамма мышиног пневмонита (Pal S и др., 1998) у инфицированных животных отмечена высокая частота преждевременных родов и выделение хламидий из эндометрия и плодных оболочек. В исследовании, проведенном М. Tuffrey и др. (1999) самки мышей (линия ТО) были заражены человеческим штаммом *S. trachomatis* (серовар E) до беременности или сразу после ее наступления. Полученные результаты показали, что у этих мышей человеческий штамм *Chlamydia trachomatis* не проходит через плаценту и не влияет на исход беременности. В рамках исследований с целью разработки вакцины против урогенитального хламидиоза в Республике Беларусь изучены культуральные, биологические, иммуногенные свойства штамма *Chlamydia trachomatis* MT-2A (серовар D), циркулирующего на территории Республики Беларусь [5] и суммарно с серотипом K составляющего более 90 % случаев урогенитального хламидиоза. Изучалось формирование иммунитета при интравагинальном инфицировании сероваром D *S. trachomatis* морских свинок и мышей линии BALB/c [5].

Цель

Воспроизведение в эксперименте генитальной хламидийной инфекции у мышей линии BALB/c с использованием человеческого штамма *S. trachomatis* (серовар D); оценка репродуктивной функции и возможности передачи возбудителя плоду.

Материалы и методы исследования

В работе использовали оригинальный штамм *S. trachomatis*, шт. MT-2A, выделенный в 2001 г. в г. Минске из эпителия из уретры больного хроническим хламидиозом (номер депонента НКВ — №ХЗ-3). Исследования проводили на инбредных мышах линии Balb/c весом 20–25 г. Схема эксперимента представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Схема эксперимента при изучении влияния урогенитальной хламидийной инфекции на течение и исход беременности у мышей линии Balb/c

Время после заражения, дн.	Группы		
	I (контрольная) (15 самок)	II (опытная)	
		клетка 1 (15 самок)	клетка 2 (15 самок)
1	Введение плацебо — экс-тракт клеток McCoу	Инфицирование 20 мкл <i>Chlamydia trachomatis</i> в дозе 5,5 ТЦД ₅₀ /мл	—
5	—	—	Инфицирование 20 мкл <i>Chlamydia trachomatis</i> в дозе 5,5 ТЦД ₅₀ /мл
7–35	Забор материала для исследований с интервалом в 7 суток	Забор материала для исследований с интервалом в 7 суток	Забор материала для исследований с интервалом в 7 суток
56–63	Совместное содержание ♀ и ♂	Совместное содержание ♀ и ♂	Совместное содержание ♀ и ♂
64–90	Наблюдение за течением и исходом беременности, забор материала для исследований		

Всего мыши находились под наблюдением в течение 90 дней.

Развитие инфекции у экспериментальных животных контролировали по наличию тканецитопатического эффекта в культуре клеток McCoу культуральным методом при внесении вагинальных смывов в культуру и инкубации 48–72 ч при 37 °С. Выявление противохламидийных антител IgG, IgM, и IgA осуществляли в сыворотке крови контрольных и опытных животных методом иммуноферментного анализа. В работе использовали тест-системы «ХламиБест-*S. trachomatis*-IgG-стрип», «ХламиБест-*S. trachomatis*-IgM-стрип», «ХламиБест-*S. trachomatis*-IgA-стрип» («Вектор-Бест», Россия) и конъюгаты (антимышинные IgG, IgM и IgA, меченные пероксидазой хрена, кат. № А4416; № А8786; № А4789 «Sigma», США) в рабочем разведении 1:3000–1:10000. Для проведения гистологических

исследований **методом световой микроскопии** зафиксированный в формалине материал проводили в батарее спиртов восходящей крепости, заливали в парафин. Из парафиновых блоков делали срезы толщиной 4 мкм, препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Романовскому-Гимза и реактивом Шиффа (ШИК-реакция). Наличие хламидийной ДНК в органах и тканях определяли **методом полимеразной цепной реакции**. Экстракцию ДНК *S. trachomatis* из патологического материала проводили с использованием комплекта реагентов для выделения ДНК из клинического материала «ДНК-сорб-В» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). ПЦР проводили с использованием набора реагентов для выявления ДНК *S. trachomatis* в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмплиСенс *S. trachomatis*-EPh» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Работы проводили согласно инструкции прилагаемой производителем. **Статистическая обработка** данных проведена с использованием программы «Statistica» 6.0. Определение достоверности статистических показателей проведено по критерию Фишера, критический уровень достоверности составил $p < 0,05$.

Результаты исследования

Острая хламидийная инфекция у мышей линии Balb/c характеризовалась следующими показателями:

- на 10–21 день после заражения обнаруживаются отдельные воспалительные очаги в стенке матки и фаллопиевых трубах, отмечается трубная окклюзия, выявляются специфические включения, содержащие хламидии, в эндометрии;
- титр возбудителя в вагинальных смывах при исследовании в культуре клеток McCoу достигает максимума $1,8 \times 10^4$ ТЦД₅₀/мл на 7 сутки после заражения и постепенно снижается до критических (нулевых) значений к 28 дню после заражения;
- динамика антителогенеза характеризуется ранним образованием противохламидийных иммуноглобулинов класса М (с пиком на 14 сутки инфекции) с последующим преобладающим нарастанием IgG и IgA (с пиками на 28 сутки инфекции);
- ПЦР-анализ различных органов инфицированных животных выявляет наличие ДНК *S. trachomatis* в матке, яичниках, легких и селезенке.

Через 56 дней после начала эксперимента в клетки опытной группы мышей подсаживали для спаривания самцов (из расчета 1 самец на 2 самки) на 7 дней. Каждые 7 дней от начала гестации из контрольной и опытной групп отбирали по 2 самки с выраженными признаками беременности. Прижизненные исследования включали ежедневный контроль за поведением животных, внешним видом, выживаемостью, течением и исходом беременности (таблица 2).

Таблица 2 — Течение и исход беременности у мышей Balb/c, инфицированных *S. trachomatis*, штамм МТ-2А

Группы	Количество животных под наблюдением / количество беременных	Длительность беременности (дн)	Кол-во рожденных мышат: всего / на 1 самку	Количество мышат, достигших половозрелости: всего / % от рожденных
Контроль	7 / 7	21 ± 0,49	57 / 8,1 ± 0,67	45 / 78,9 %
Опытная	14 / 10	16,8 ± 0,21	40 / 4 ± 0,39	9 / 22,5 %

После окончания беременности из каждой клетки отбирали по 2 новорожденных мышат 1–3 дневного возраста для исследования. Проведенное гистологическое исследование органов новорожденных мышат (головной мозг, почки, печень, сердце, легкие) на 1–3 сутки жизни не выявило отличий в опытной и контрольной группе. Однако ПЦР-анализом выявлены специфические фрагменты гена ДНК *S. trachomatis* в легких (в 50 % случаев), а также в головном мозге и печени (в 25 % случаев). Проведение ПЦР позволило выявить специфические фрагменты гена ДНК *S. trachomatis* в содержимом матки беременных самок на разные сроки гестации во всех исследованных случаях (таблица 3).

Таблица 3 — Выявление ДНК-фрагментов *S. trachomatis* на различные сроки гестации у самок линии Valb/c после перенесенной экспериментальной хламидийной инфекции

Исследуемый материал	Срок беременности (дн)						Новорожденные мышата (1–3 дн)	
	7		14		21		контроль	опыт
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт		
Матка с содержимым	2/0*	4/4	2/0	4/4	2/0	4/4	н.и.	н.и.
Маточные трубы	2/0	4/4	2/0	4/4	2/0	4/4	н.и.	н.и.
Яичники	2/0	4/4	2/0	4/4	2/0	4/4	н.и.	н.и.
Легкое	2/0	4/3	2/0	4/2	2/0	4/2	2/0	4/2
Селезенка	2/0	4/2	2/0	4/1	2/0	4/1	2/0	4/1
Печень	2/0	4/2	2/0	4/2	2/0	4/1	2/0	4/1

* Количество исследованных образцов / количество положительных в ПЦР результатов

Обсуждение

Анализ полученных экспериментальных данных свидетельствует о способности патогенного для человека штамма *S. trachomatis* (серовар D), имеющего широкое распространение на территории Республики Беларусь, вызывать ряд поражений у лабораторных мышей BALB/c. У инфицированных самок развиваются воспалительные изменения в репродуктивной системе, возможна гематогенная диссеминация возбудителя, что подтверждается обнаружением хламидийной ДНК методом ПЦР из различных органов. В частности, ДНК *S. trachomatis* у опытных самок и их потомства обнаружена в легких (в 58,3 и 50 % случаях соответственно), печени (41,7 и 25 %) и селезенке (33,3 и 25 %).

Перенесенная острая урогенитальная хламидийная инфекция влияет на течение и исход беременности у мышей линии Valb/c, вызывая преждевременные роды (длительность беременности в опыте $16,8 \pm 0,21$, в контроле $21 \pm 0,49$, $p < 0,05$) при уменьшении количества рожденных мышат (на 1 самку в опыте $4 \pm 0,39$, в контроле $8,1 \pm 0,67$, $p < 0,05$), в связи с чем не исключена вероятность хронизации инфекционного процесса в урогенитальном тракте мышей.

Снижение жизнеспособности потомства (процент мышат, достигших половозрелости, в опыте 22,5 %, в контроле 78,9 %, $p < 0,05$) и выделение из органов новорожденных мышат ДНК хламидий, несмотря на отсутствие различимых на светооптическом уровне гистологических изменений в тканях, свидетельствует о возможности передачи инфекции плоду. Более частое выявление хламидийной ДНК в легких плода позволяет предположить, что инфицирование чаще происходит по восходящему механизму; однако нельзя исключить и гематогенный вариант распространения инфекции. Отсутствие различимых на светооптическом уровне гистологических изменений в тканях плодов на 1–3 сутки жизни может быть связано с отсроченным развитием морфологических проявлений под воздействием хламидий.

Выводы

- хламидийная инфекция протекает как генерализованный процесс с диссеминацией по различным органам;
- перенесенная хламидийная инфекция у лабораторных мышей BALB/c влияет на течение и исход беременности и родов;
- патогенные для человека хламидии у лабораторных мышей BALB/c могут преодолевать плацентарный барьер; инфекция при экспериментальном заражении самок может передаваться плоду как восходящим, так и гематогенным путем;
- полученная экспериментальная модель с использованием мышей линии BALB/c и человеческого штамма *S. trachomatis* (серовар D) может быть использована для изучения патогенетических механизмов влияния хламидийной инфекции на течение и исход беременности.

Литература

1. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией / Е. Б. Бесчетная [и др.] // РМЖ: Мать и дитя. — 2005. — Т. 13, № 1. — С. 45–48.
2. Особенности клинического состояния и персистенция *Chlamydia trachomatis* у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию / И. И. Евсюкова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 1. — С. 14–17.
3. Егоров, А. М. Хламидии. Молекулярная организация клетки и некоторые особенности патогенеза инфекций / А. М. Егоров, Ю. О. Сазыкин // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 4. — С. 3–5.
4. Инфекции, передаваемые половым путем // Всемирная организация здравоохранения: информационный бюллетень. — 2007. — № 100.
5. Моделирование хламидийной инфекции гениталий (экспериментальное исследование) / О. К. Кулага [и др.] // Медицинские новости. — 2007. — № 12. — С. 97–100.

УДК616.33+616.342]:616.98–076.5

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Ефименко М. А., Голосов В. С.

Учреждение здравоохранения
«Могилевское патологоанатомическое бюро»
г. Могилев, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время установлено, что инфекция *Helicobacter pylori* (Н.р.) является причиной развития в слизистой оболочке желудка хеликобактерного хронического гастрита, важнейшим фактором патогенеза язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, язвенной болезни желудка, МАЛТ-лимфомы желудка низкой степени злокачественности, а также рака желудка [1]. Однако у большинства людей хроническая инфекция, вызвана Н.р., протекает бессимптомно, что заставляет думать об организации популяционного скрининга на наличие инфекции или желудочных нарушений, имеющих прогностическое значение [2]. Ранее проведенные оценки показывают, что затраты на скрининг в отношении Н.р. и лечение этой инфекции с целью профилактики рака желудка будут эффективными, если мы сможем предотвратить, по меньшей мере, 30% случаев рака, возникающих на фоне инфекции Н.р. [3]. Одним из методов определения микробной флоры в материале биоптатов желудка и двенадцатиперстной кишки является цитологическое исследование.

Цель

Определить частоту выявляемости Н.р. цитологическим методом в фиброгастро-дуоденоскопическом (ФГДС) материале при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы исследования

Цитологическое исследование ФГДС материала выполнено у 803 пациентов с определением Н.р. Окрашивание мазков проводилось по методу Романовского-Гимза. В слизи определяли наличие Н.р. на иммерсионном увеличении. Критерием наличия активных форм грамтрицательных неспорообразующих бактерий шириной 0,5 мкм и длиной от 2 до 6,5 мкм, способных колонизировать слизистую оболочку желудка, принимались микроорганизмы S-образной или слегка спиральной формы. По степени обсемененности слизистой оболочки желудка Н.р. выделяли три степени: слабую (+) — до 20 микробных тел в поле зрения, среднюю (++) — до 40, высокую (+++) — более 40 в поле зрения.

Результаты исследования

При микроскопическом изучении 803 препаратов Н.р. выявлены у 341 (42,5 %) пациентов. Результаты анализа отражены в таблице 1.

Обсемененность Н.р. при язвенной болезни желудка — 60,1 %, раке — 51,7 %, при эрозивном гастрите — 41,8 %, хроническом атрофическом гастрите — 40,3 %, язве — 35,7 %. При хронической язве отмечается наличие Н.р. в 30 % случаев, при полипозе — Н.р. в 30,8 %.

Таблица 1 — Выявляемость инфицирования слизистой оболочки желудка Н.р. при различных заболеваниях

Эндоскопический и клинический диагноз	Число наблюдений	Выявлено НР	
		абс.	%
Полипоз	78	24	30,8
Эрозивный гастрит	110	46	41,8
Хронический атрофический гастрит	454	183	40,3
Язвенная болезнь	108	65	60,1
Язва малигнизация	14	5	35,7
Хроническая язва	10	3	30,0
Рак	29	15	51,7
Всего	803	341	42,5

Обсуждение

Из таблицы 1 видно, что при различных заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки Н.р. выявляется цитологическим методом по материалу ФГДС. Наибольшая частота обсемененности Н.р. отмечается при язвенной болезни желудка и рака. Высокий процент обсемененности Н.р. наблюдается при эрозивном гастрите, хроническом атрофическом гастрите.

Заключение

Полученные данные позволяют считать, что цитологический метод диагностики инфекции Н.р. при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки является информативным, дешевым, простым и быстрым в исполнении, что позволяет использовать его для скрининга на наличие инфекции, а также контроля эффективности лечения после проведения эрадикационной терапии, направленной на подавление инфекции Н.р.

Литература

1. Пиманов, С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь: рук-во для врачей / С. И. Пиманов. — Н. Новгород, 2000.
2. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer / N. Uernura [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 1997. — Vol. 6. — P. 639–642.
3. Modeling cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* screening to prevent gastric cancer: a mandate for clinical trials / J. Parsonnet [et al.] // *Lancet.* — 1996. — Vol. 348. — P.150–154.

УДК 616.831–006–091

ВЛИЯНИЕ КОНТАМИНАЦИИ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

*Жукова Т. В., Недьведь М. К., Пашкевич Л. А.,
Хмара М. Е., Кузнецов Я. О.*

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр вирусологии и микробиологии»

«Военно-медицинское управление КГБ Республики Беларусь»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Опухоли из нейроэпителиальной ткани являются основными новообразованиями ЦНС во всех возрастах. Их структурно-биологические свойства зависят, в основном, от происхождения из того либо другого вида глии, а также от степени анаплазии.

Клиническое течение глиом нередко обнаруживает сходство с воспалительными заболеваниями головного мозга типа энцефалита или менингоэнцефалита. В связи с этим

выделен воспалительный тип течения опухоли. Такое течение опухоли связывается с неблагоприятными воздействиями токсических веществ, вырабатываемых в процессе роста и распада опухоли. В литературе имеется еще одна точка зрения, согласно которой в этиологии глиом большое значение придается некоторым вирусам и в частности вирусу простого герпеса. Учитывая высокую нейротропность ВПГ и случаи сочетания герпетического поражения головного мозга с развитием глиом, появилась гипотеза об этиологической роли этого вируса в генезе некоторых глиальных опухолей, требующая дальнейшего изучения [1, 5].

Факт возможного влияния особенностей гистоструктуры нейроэпителиальных опухолей на прогноз заболевания в настоящее время до конца не изучен, равно, как не изученными остаются множество факторов прямо либо косвенно влияющих на особенности роста опухолей, относящихся к одной и той же группе. К таким факторам относится наличие вирусных частиц в геноме новообразования, заметно изменяющих его биологическую сущность [1, 4].

Вирус простого герпеса считается главным после вируса иммунодефицита человека вирусным патогеном человека. Вирусы простого герпеса (ВПГ; herpes simplex viruses, HSV) типов 1 и 2 относятся к альфагерпесвирусам и являются типичными представителями семейства *Herpesvirinae*. Вирионы герпесвирусов имеют икосаэдрический капсид диаметром около 100 нм, который окружен аморфным белковым слоем, называемым тегументом. Внешняя оболочка вирионов, происходящая из ядерной мембраны клеток, имеет выступающие гликопротеиновые шипы, состоящие из гликопротеинов gC и gD, которые играют роль антирецепторов при связывании вирионов с клетками. Первичными сайтами прикрепления ВПГ-1 к клеткам являются поверхностные глюкозаминогликаны (например, гепарансульфат), с которыми связываются гликопротеины gC и (или) gB. Затем с вторичными клеточными рецепторами (например, с интегральным мембранным белком HVEM, относящимся к суперсемейству рецепторов факторов некроза опухолей) взаимодействует гликопротеин gD. После связывания с плазматической мембраной и попадания в цитоплазму капсид герпесвирусов прикрепляется к цитоплазматическим микротрубочкам и транслицируется к цитоплазматической стороне ядерных пор, используя динеин в качестве мотора. После этого ДНК переходит в ядро через ядерные поры [2,3].

Хронические процессы, связанные с персистенцией инфекционного этиологического фактора, обычно протекают по типу продуктивного воспаления. При этом непосредственно этиологический фактор может обуславливать пролиферативную клеточную реакцию. Подобный процесс может иметь место и при контаминировании опухолей ВПГ. ВПГ заражают клетки двух типов: эпителиальные клетки и клетки нервных тканей. В нервных тканях ВПГ часто переходят в латентное состояние. Против ВПГ не существуют удовлетворительные вакцины и иммунологические методы защиты. Однако многие механизмы, помогающие дать ответ на его возможное влияние на канцерогенез, в настоящее время раскрыты либо находятся в стадии серьезного изучения. Канцерогенез нейроэпителиальных опухолей — сложный каскадный процесс, на каждом этапе которого происходят генотипические изменения, постепенно превращающие нормальные клетки глиии в злокачественные. Существенными этапами канцерогенеза нейроэпителиальных опухолей является иммортализация клеток, а также процессы ангиогенеза, которые могут быть патенцированы контаминацией опухолей вирусом простого герпеса [3, 4, 5].

Вопрос о механизме перехода нормальной клетки в опухолевую до настоящего времени не решен, а между тем в уточнении всех, даже косвенных факторов этого сложного процесса, лежит разгадка всей сложной проблемы развития опухоли.

Цель

Изучение влияния контаминации ВПГ опухолей астроцитарного ряда на особенности роста и развития этих новообразований.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на архивном и текущем материале, полученном от 100 больных при операциях по поводу дифференцированных астроцитом, анапластических астроцитом, глиобластом. Из парафиновых блоков были получены срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, на миелин по Клувер-Баррера.

Для выявления в опухолях вируса простого герпеса использовался метод непрямой иммунофлюоресценции, а также иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к антигену ВПГ I и ВПГ II. Воспалительная инфильтрация идентифицировалась при помощи CD45. Использовались также CD8, CD20, plasma cell. Для выявления сосудов использовались антитела CD34.

Изучено 50 глиобластом (40 мужчин, 10 женщин), 30 астроцитом (16 мужчин, 14 женщин), 20 анапластических астроцитом (12 мужчин, 8 женщин). Контрольную группу составили 20 наблюдений глиобластом, в которых при помощи метода непрямой флюоресценции антиген ВПГ не определялся. Для расчетов статистических показателей использовалась программа Excel из пакета Microsoft Office 2000, SPSS 11.0.1, а также пакет STATGRAPHICS Plus for Windows 3.0 (статистические сравнения и построение регрессионных моделей).

Результаты исследования

Опухолевая ткань глиобластом отличалась наличием некрозов, кровоизлияний, пролиферирующих сосудов, высокой митотической активностью опухолевых клеток ($2,49 \pm 0,28$ в поле зрения), выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом. В опухолевой ткани определялись тонкостенные сосуды от 1 до 37 ($29,09 \pm 0,08$) в пяти полях зрения. Вновь образованные сосуды (тонкостенные) в виде единичных сосудов наблюдались в 63,07 % опухолей, комплексы, симулирующие ангио-венозную мальформацию — в 36,93 % глиобластом. Были выделены также пролиферирующие сосуды в виде отдельных сосудов, либо сосудистых почек (100 %), в виде гирлянды (26 %), в виде подушкообразной пролиферации (38 %). Опухолевые клетки, как правило, были с крупными ядрами, представляющими собой внутриядерные герпетические включения I типа ($14,09 \pm 0,11$ в пяти полях зрения) и внутриядерные герпетические включения II типа ($103,34 \pm 0,08$ в пяти полях зрения).

Воспалительная инфильтрация обнаружена во всех 50 случаях глиобластом. Среди Т-лимфоцитов и плазматических клеток в инфильтратах присутствовали нейтрофильные лейкоциты, что было расценено, как признак обострения хронического воспаления. В лимфоциты в воспалительных инфильтратах не определялись. В опухолевой ткани изученных глиобластом были обнаружены симпласты ($5,81 \pm 0,23$ в пяти полях зрения).

Астроцитомы были представлены следующими гистологическими вариантами: фибриллярные — 20 наблюдений, протоплазматические — 8 и гемистоцитарные — 2.

Опухолевая ткань астроцитом, не зависимо от ее гистологического строения, отличалась отсутствием пролиферирующих сосудов, низкой митотической активностью ($0,65 \pm 0,23$ в поле зрения), слабо выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, наличием преимущественно периваскулярных лимфоцитарных инфильтратов. В гемистоцитарных астроцитомах последние были особенно выражены в виде заметных муфт. Инфильтрация собственно опухолевой ткани и вокруг сосудов, изредка в стенке сосудов, была представлена Т-лимфоцитами и плазматическими клетками, а в 21 случае с наличием нейтрофильных лейкоцитов. Вновь образованные (тонкостенные) сосуды составили от 5 до 17 ($11,12 \pm 0,18$) в поле зрения. Вновь образованные сосуды (тонкостенные) в виде единичных сосудов наблюдались в 100 % опухолей, комплексы, симулирующие ангио-венозную мальформацию — в 19 % астроцитом. Опухолевые клетки астроцитом, контаминированных ВПГ были с внутриядерными герпетическими включениями I типа ($9,72 \pm 0,61$ в пяти полях зрения) и внутриядерными герпетическими включениями II типа ($98,14 \pm 0,28$ в пяти полях зрения). В опухолевой ткани астроцитом также встречались симпласты $2,62 \pm 0,34$ в пяти полях зрения.

При микроскопическом исследовании анапластические астроцитомы были представлены клетками с ядерным и клеточным полиморфизмом, умеренной митотической активностью ($1,45 \pm 0,21$ в поле зрения).

В опухолевой ткани анапластической астроцитомы также обнаруживалась воспалительная инфильтрация в опухолевой ткани, вокруг сосудов, а также в стенке пролиферирующих сосудов. Инфильтрат был представлен Т-лимфоцитами, и плазматическими клетками. Вновь образованные (тонкостенные) сосуды составили от 3 до 32 ($22,12 \pm 0,18$). Вновь образованные сосуды (тонкостенные) в виде единичных сосудов наблюдались в 100 %

опухолей, комплексы, симулирующие ангио-венозную мальформацию — в 32,77 % наблюдениях, выявлялась также подушкообразная пролиферация в 2 % опухолей. Внутриядерные герпетические включения I-го типа обнаруживались с частотой $13,29 \pm 0,21$, внутриядерные герпетические включения II типа — $102,09 \pm 0,02$, симпласты встречались с частотой $4,02 \pm 0,61$ в пяти полях зрения.

В контрольной группе встречались опухоли преимущественно изоморфного строения, была отмечена наиболее высокая митотическая активность ($4,09 \pm 0,23$ в поле зрения). Воспалительная инфильтрация, симпласты и внутриядерные герпетические включения обнаружены не были. В опухолях обнаруживались единичные пролиферирующие сосуды, а также вновь образованные (тонкостенные) от 1 до 12 ($9,82 \pm 0,36$).

Результаты и обсуждение

Таким образом, в глиальных опухолях, контаминированных вирусом простого герпеса прослеживается ряд общих морфологических признаков, которые представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Морфологические признаки глиальных опухолей, контаминированных ВПГ

Виды опухолей	В/ядерные герпетические включения I типа	В/ядерные герпетические включения II типа	Количество вновь образованных сосудов	Количество симпластов
Глиобластома	$14,09 \pm 0,11$	$103,34 \pm 0,08$	$29,09 \pm 0,08$	$5,81 \pm 0,23$
Астроцитомы	$9,72 \pm 0,61$	$98,14 \pm 0,28$	$11,12 \pm 0,18$	$2,62 \pm 0,34$
Анапластическая астроцитомы	$13,29 \pm 0,21$	$102,09 \pm 0,02$	$22,12 \pm 0,18$	$4,02 \pm 0,61$

При сравнении морфологической структуры глиобластом, астроцитом, и анапластических астроцитом контаминированных ВПГ, выявлен ряд общих особенностей, характеризующих опухоли. Это наличие воспаления, представленного Т-лимфоцитарной инфильтрацией, как опухолевой ткани, так и стенки сосудов, а также наличие симпластов и внутриядерных включений, характерных для ВПГ. В контрольной группе опухолей воспалительная инфильтрация, симпласты и внутриядерные включения отсутствовали. Количество вновь образованных сосудов в контрольной группе было значительно меньшим — $9,82 \pm 0,36$ в поле зрения.

Корреляционный анализ между количеством вновь образованных сосудов в глиобластомах, астроцитомах, и анапластических астроцитомах, контаминированных ВПГ, и количеством внутриядерных герпетических включений I типа в таких опухолях показал наличие корреляции между признаками. Расчет коэффициента корреляции (R) между количеством внутриядерных включений I-го типа и количеством вновь образованных сосудов в глиобластомах, астроцитомах и анапластических астроцитомах, который проводился с помощью встроенных функций Microsoft Excel, доказал наличие прочной связи между этими показателями в исследованной выборке: для глиобластом ($R = 0,902311$), для астроцитом ($R = 0,901241$), для анапластических астроцитом ($R = 0,906201$).

Выводы

1. Опухоли нейроэпителиального ряда: глиобластомы, астроцитомы и анапластической астроцитомы, контаминированные вирусом простого герпеса имеют ряд общих морфологических особенностей, таких как: наличие внутриядерных герпетических включений I и II типа, Т-лимфоцитарной инфильтрации в опухолевой ткани и стенке сосудов, наличие симпластов.

2. Глиобластомы, астроцитомы и анапластические астроцитомы, контаминированные ВПГ, характеризуются большим количеством вновь образованных сосудов, которые коррелируют с ростом внутриядерных герпетических включений I типа, ассоциирующихся с активацией ВПГ.

Литература

1. Калинин, В. Л. Введение в молекулярную вирусологию / В. Л. Калинин. — СПб.: СПбГТУ, 2002. — 284 с.
2. Тихоненко, Т. И. ДНК-содержащие онкогенные вирусы / Т. И. Тихоненко // Вопросы онкологии. — 2010. — № 5. — С. 286–292.
3. Ялкуп, И. И. Биотерапия опухолей / И. И. Ялкуп. — Киев, 2004. — 380 с.
4. Arto Immonen, Matti Vapalahti, Kristiina Tuunne Heleena, Hurskainen, AdvHSV-tk Gene Therapy with Intravenous Ganciclovir Improves Survival in Human Malignant Glioma // MOLECULAR THERAPY. — 2004. — Vol. 10, № 5. — P. 181–191.
5. Boshoff, C. Coupling herpesvirus to angiogenesis / C. Boshoff // Nature. — 1998. — Vol. 11, № 8. — P. 12–19.

УДК 616.132–007.64–091–018

СИНДРОМ МАРФАНА: ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ АОРТЫ У БОЛЬНЫХ С РАССЛОЕНИЕМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ*Жураев Р. К., Заплатинский Б. С.***«Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого»
г. Львов, Украина*****Введение***

Расслоение аорты (РА) является одним из критических острых явлений, что может случиться с человеком. Высокая летальность от острого РА является общепризнанной и составляет 50–60 %. Успешное лечение и профилактика РА будет зависеть от четкого понимания молекулярных, физиологических и патоморфологических механизмов этого заболевания [2].

Аневризма грудного отдела аорты является опасным для жизни осложнением синдрома Марфана (СМ), наследственной дисплазии соединительной ткани, вызванной мутациями в гене фибриллина (fibrillin-1). Эластичные волокна, один из важнейших элементов матрицы стенки аорты. Эластичные волокна вместе с гладкомышечными клетками (ГМК) образуют пластинчатые единицы, которые распределяют гемодинамическую нагрузку равномерно по всей стенке сосуда и придают упругости большим артериям [1]. Традиционно считается, что механическая или функциональная недостаточность эластина в стенке аорты способствует расслоению, а также формированием пострасслаивающая аневризма аорты (АО). Изменения в стенке АО при СМ характеризуются утратой и дезорганизацией эластических волокон, поражением матриксных металлопротеиназ (ММР-2 и ММР-9), активация которых регулируется тканевым ингибитором ММП типа 1 и 2. Считают, что ММР-2 и ММР-9 являются стимуляторами развития АО у больных СМ и приводят к потере и структурному несоответствию эластичных волокон меди, что приводит к ухудшению упругости и механических свойств аорты. Также ММР-2 и ММР-9 может препятствовать вступлению кальция из внеклеточного пространства и уменьшить сократительную способность сосудов [3, 4].

В последнее время появились публикации, указывающие, что в основе формирования АО лежат нарушения гомеостаза коллагена. Нарушение микроархитектуры коллагена в адвентиции АО у пациентов с СМ показывают, что эти дефекты лежат в основе ослабления стенки аорты. Нормальная адвентиция является прочно связанной сеткой. Нагрузки с которыми она сталкивается разбросаны равномерно по всей сетке. Отдельные волокна коллагена тесно взаимосвязаны между собой, не скользят в сторону и все извлекаются, когда одно волокно сдвигается. При СМ эластичная ткань аорты становится жесткой, а отдельные коллагеновые волокна отодвигаются в сторону. Перегружены фибриллы не в состоянии выдержать напряжения и деформации соседних волокон. В сетке коллагена и участках приложения нагрузки образуются малые полости. Такие полости могут способствовать РА или разрыва стенки аорты [2].

СМ является частой причиной РА у больных с аневризмами грудного отдела аорты и составляет 5 % всех случаев РА. Известно, что при СМ в стенке аорты формируется кистозная медиа дегенерация (КМД), которая обеспечивает анатомические условия для развития РА. Патогенетически РА выглядит следующим образом: разрыв в эндотелии интимы (первичный разрыв) способствует току крови под давлением в одну из интрамедиальных лакун расслаивающей стенку аорты и распространяется дистально по всей меди за счет создания ложного просвета. Другим возможным механизмом, который был предложен, является разрыв *vasa vasorum* и образования интрамуральной гематомы. Эта гематома является результатом роста напряженности внутри стенки левого желудочка и нарушение интим. КМД — это неспецифический процесс, который может образовываться при коллагеновых сосудистых синдромах (СМ, Элерса-Данло), последствий гипертонической болезни или процесса старения. Хотя для возникновения КМД могут потребоваться десятилетия, процесс РА наступает мгновенно [3]. У больных СМ при патогистологическом исследовании наблюдаются псевдокиста в среднем слое аорты, с отложением слизистые вещества, расширение и потеря эла-

стичных волокон, то есть изменения напоминающие КМД. Патологические механизмы формирования АО — это комплекс, включающий в себя различные генетические факторы, воспаление, протеолиз и нарушение срока жизни и функции ГМК в стенке аорты. У больных с аневризмой и РА в стенке аорты растет количество протеолитических ферментов, в частности металлопротеиназ, влияющих на фибриллина и коллаген, которые являются структурными элементами стенки аорты [5].

Цель

Изучить патоморфологические изменения стенки аорты у больных с СМ оперированных по поводу РА грудного отдела аорты.

Материал и методы исследования

Обследовано 2 больных мужчин в возрасте 27 и 36, оперированных по поводу РА грудного отдела аорты (операция Бенталла — замена восходящей грудной аорты и аортального клапана) в 2010 г. в кардиохирургическом отделении Львовской областной клинической больницы. Всем больным были проведены общеклинические обследования до и после операции. СМ выставляли по критериям 2010 г. Revised Ghent Nosology. Аорту удаленную во время операции, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Гистологические препараты изготавливали путем стандартной гистологической обработки с заливкой кусочков ткани в парафин и окраской срезов эозином и гематоксилином (методы специальных окрасок: пикрофуссин по Вейгерту, комбинированный метод по Вейгерту-ван Гизону). Световую микроскопию проводили на микроскопе Leika. Микрофотографирование проводилось с помощью цифровой фотокамеры Leika. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета статистических программ «Statistica» 7,0.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных с СМ был выявлен очаговый мононуклеарных инфильтрат (лимфоциты, макрофаги), множественная КМД, гипертрофия ГМК, участки разрыва и расслоения во всех 3-х слоях аорты, фрагментированы эластичные волокна, некротический детрит с кистами и кровоизлияниями, гиалиноз, базофильные массы, склероз ваза вазорум.

У всех больных в меди были выявлены зоны с резким нарушением целостности и ориентации основных компонентов средней оболочки — участки КМД. Они располагались в разных частях меди, и в большинстве случаев имели неправильную форму. В этих участках отмечался лизис эластических волокон, поля множественных кистоподобных полостей. В участке разрыва — на грани наружной трети меди наблюдалась воспалительная инфильтрация с ее распространением на адвентицию.

Выводы

1. Морфологические изменения в средней оболочке больных с СМ и РА заключались в значительной перестройке с глубокими дистрофическими изменениями всех ее компонентов. Патологический процесс захватывал медию аорты на всем ее протяжении, а не только в участках разрыва и расслоения.

2. Множественная КМД была выявлена у всех больных. При этом определялись однотипные изменения, но на разных стадиях процесса.

3. Показана роль воспаления в патогенезе РА. У 2-х больных был выявлен очаговый мононуклеарных инфильтрат (лимфоциты, макрофаги).

Литература

1. Carta, L. Discrete contributions of elastic fiber components to arterial development and mechanical compliance / L. Carta, J. E. Wagenseil, R. H. Knutsen // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2009. — № 12. — С. 2083–2089.
2. Lindeman, J. H. Distinct defects in collagen microarchitecture underlie vessel-wall failure in advanced abdominal aneurysms and aneurysms in Marfan syndrome / J. H. Lindeman, B. A. Ashcroft, J. W. Beenakker // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2010. — № 2. — С. 862–865.
3. John, A. Elefteriades. Thoracic Aortic Aneurysm: Reading the Enemy's Playbook / A. John // *Yale journal of biology and medicine.* — 2008. — № 81. — С. 175–186.
4. Loss of elastic fiber integrity and reduction of vascular smooth muscle contraction resulting from the upregulated activities of matrix metalloproteinase-2 and -9 in the thoracic aortic aneurysm in Marfan syndrome / A. W. Chung, K. Au, Yeung, G. G. Sandor // *Circ Res.* — 2007. — № 5. — С. 512–522.
5. Klintschar, M. Marfan syndrome: clinical consequences resulting from a medicolegal autopsy of a case of sudden death due to aortic rupture / M. Klintschar, U. Bilkenroth, M. Arslan-Kirchner // *Int. J. Legal Med.* — 2009. — № 123. — С. 55–58.

УДК 616.24–002–02

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ
ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯХ***Зибиров Р. Ф., Козлов Д. В., Кречикова О. И., Иванчик Н. В.*

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Смоленская государственная медицинская академия»
Областное государственное учреждение здравоохранения
«Смоленский областной институт патологии»
«Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии
Смоленской государственной медицинской академии»
г. Смоленск, Российская Федерация**

Введение

В наши дни пневмонии прочно заняли одно из ведущих мест в смертности населения. Пневмонии могут выступать как самостоятельные нозологии, либо, что бывает часто, являются осложнениями различных заболеваний [3]. В настоящее время изучением пневмоний занимается большое количество исследователей различных специальностей, которые преследуют преимущественно свои «дисциплинарные» аспекты. Исследователи предлагают различные классификации пневмоний. В них нередко основное значение уделяется этиологическому фактору, что определяется необходимостью выбора патогенетической терапии от которой, в известной мере, зависит исход заболевания. В доступной литературе нам не встретилось работ, отражающих результаты клинико-морфологических сопоставлений при пневмониях.

Цель

Сопоставить клинические и морфологические данные при бактериальных пневмониях.

Материалы и методы исследования

Исходя из поставленной задачи, предметом нашего исследования явились бактериальные долевые и бронхопневмонии. Нами рассмотрены 5 долевых и 5 бронхопневмоний бактериальной этиологии, проведены их клинико-морфологические сопоставления по ряду параметров, таких как температура тела, рентгенография органов грудной клетки, количество лейкоцитов в периферической крови, макроскопическая и патогистологическая характеристика легочной ткани. Забор материала на микробиологическое исследование проводили по имеющейся инструкции [2]. Кусочки легких брали из предполагаемых очагов пневмоний. Бактериологическое исследование проводилось в НИИ антимикробной химиотерапии города Смоленска, а патоморфологическое — в Смоленском областном институте патологии по общепринятым методикам.

Результаты исследования

В классификации пневмоний (представленной Harsh Mohan) в зависимости от анатомической локализации процесса выделяют: 1. Долевые; 2. Бронхопневмонии; 3. Интерстициальные. В зависимости от этиологии пневмонии рубрифицируют на следующие: А. Бактериальные пневмонии: 1. Долевая; 2. Бронхопневмония. Б. Вирусная и микоплазменная атипичная пневмония (первичная атипичная пневмония). В. Другие типы пневмоний: 1. Пневмоцистная; 2. Легионеллезная (болезнь легионеров); 3. Аспирационная; 4. Гипостатическая [4].

Нами анализированы 10 наблюдений бактериальных пневмоний. Согласно поставленной задаче нас интересовали бактериальные долевые и бронхопневмонии. В клинической практике существуют классические объективные признаки пневмоний, среди которых наибольшее значение имеет рентгенография грудной клетки, которая при наличии воспалительного процесса показывает очагово-инфильтративные изменения в легких. Изменения на рентгенограмме, в частности, распространенность инфильтрации, соответствуют степени тяжести пневмонии, что может иметь значение в выборе антибактериального препарата и пути его введения. Определенное значение имеет содержание лейкоцитов в периферической крови.

Так, лейкоцитоз более $10-12 \times 10^9/\text{л}$ указывает на повышенную вероятность бактериальной инфекции, а снижение числа лейкоцитов менее $3 \times 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз выше $25 \times 10^9/\text{л}$, являются неблагоприятными прогностическими признаками воспалительного процесса [1].

Из анализированных 5 долевых пневмоний в 2 случаях (таблица 1) имелось несоответствие между данными рентгенографии органов грудной клетки и полученными патоморфологическими изменениями. При этом наличие высокой температуры тела и изменение общего анализа крови свидетельствовало о наличие воспалительной реакции.

Таблица 1 — Долевые бактериальные пневмонии

№	Температура тела	Рентгенография органов грудной клетки	Лейкоциты*	Макрокартина легких	Тип воспаления	Этиологический фактор
1.	39 °С	Легкие в пределах возрастной нормы	$8,4 \times 10^9/\text{л}$: п/я — 14 %, с/я — 68 %	Тотальное уплотнение легких	Фибринозное	<i>Klebsiella pneumonia</i>
2.	39,5 °С	Двусторонняя пневмония	$8,1 \times 10^9/\text{л}$: п/я — 46 %, с/я — 31 %	Тотальное Уплотнение легких	Фибринозное	<i>Escherichia coli</i> Pseudo-nas aerugi-nosa <i>Staphylococcus aureus</i>
3.	39,3 °С	Инфильтрации нет	$17,5 \times 10^9/\text{л}$: п/я — 16 %, с/я — 56 %.	Легкие уплотнены в нижних долях	Фибринозное	<i>Escherichia coli</i> (ESBL) <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA, MLSbi) <i>Enterococcus faecalis</i>
4.	39 °С	Двусторонняя пневмония	$4,9 \times 10^9/\text{л}$: п/я — 20 %, с/я — 69 %	Тотальное уплотнение легких	Фибринозное	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA, MLSbi)
5.	39,3 °С	Инфильтрация в нижней доли левого легкого	$13,6 \times 10^9/\text{л}$	Легкие уплотнены в нижних долях	Фибринозное	<i>Klebsiella pneumonia</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Morganella morganii</i>

* п/я — палочкоядерные лейкоциты; с/я — сегментоядерные лейкоциты.

В случае бактериальных бронхопневмоний (таблица 2) имелось 1 несоответствие между данными рентгенографии органов грудной клетки и полученными патоморфологическими изменениями. При этом температура тела, изменения в лейкоцитарной формуле были более показательны для воспалительного ответа в случаях долевых пневмоний.

Таблица 2 — Бактериальные бронхопневмонии

№	Температура тела	Рентгенография органов грудной клетки	Лейкоциты*	Макрокартина легких	Тип воспаления	Этиологический фактор
1.	37,2 °С	Левосторонняя прикорневая пневмония	$6 \times 10^9/\text{л}$: п/я — 1 %, с/я — 83 %.	Легкие эластичной консистенции	Гнойное	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
2.	37,5 °С	Левосторонняя пневмония	$2,2 \times 10^9/\text{л}$: п/я — 6 %, с/я — 54 %.	Легкие очагово уплотнены в области задне нижних сегментов с двух сторон	Фибринозное	<i>Escherichia coli</i>
3.	37,3 °С	Левосторонняя пневмония	$5,8 \times 10^9/\text{л}$: с/я — 78 %.	Легкие уплотнены в области нижних долей	Серозное	<i>Escherichia coli</i> (ESBL)
4.	37,5 °С	Застойные явления в легких	$17,4 \times 10^9/\text{л}$: п/я — 11 %, с/я — 84 %.	Легкие эластичной консистенции	Гнойное	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
5.	37,2 °С	Двухсторонняя пневмония	$7,4 \times 10^9/\text{л}$: п/я — 1 %, с/я — 68 %.	Легкие очагово уплотнены в нижних долях	Фибринозное	<i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i>

В случае очаговых пневмоний имелось 1 несоответствие между клиническими и патоморфологическими данными. При этом температура тела находилась на субфебрильных цифрах, а в общем анализе крови изменений практически не было. Кроме того, макроскопическое исследование легочной ткани определило их эластичную консистенцию, и только при патогистологическом исследовании было обнаружено воспаление.

Заключение

Следовательно, при клинической диагностике пневмоний необходимо учитывать максимальное количество данных в их совокупности, особенно обращая внимание на общий анализ крови, данные температуры тела, на данные рентгенографии органов грудной клетки, и при наличии подозрения на пневмонию следует проводить антибактериальную терапию для локализации пневмонического очага и адекватного разрешения воспалительного процесса.

Литература

1. Синопальников, А. И. Пневмонии / А. И. Синопальников // *Российские медицинские вести*. — 2004. — Т. 9, № 1. — С. 4–17.
2. *Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: методические указания МУ 4.2.2039-05*. — М., 2006. — С. 73–74.
3. Пневмонии и их диагностика в стационарах Санкт-Петербурга по данным аутопсий / И. А. Черемисина [и др.] // *Пульмонология*. — 1997. — № 1. — С. 13–18.
4. Mohan, H. *Textbook of Pathology*. 6th Edition. New Delhi: JAYPEE BROTHERS MEDICAL PUBLISHERS (P) / H. Mohan // LTD. — 2010. — 933 p.

УДК 616.65–006.6–071.3–002.18–091.8

ПРИНЦИП ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ, ПРЕНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Захарова В. А., Летковская Т. А., Черствый Е. Д., Корнев Н. В.,
Масанский И. Л., Сагальчик Л. М., Ивановская М. И.*

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»

Учреждение здравоохранения

«Минский городской клинический онкологический диспансер»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Несмотря на то, что морфологическая диагностика патологии предстательной железы является наиболее информативным методом исследования, проблема дифференциальной диагностики гиперпластических, атрофических и предраковых процессов с раком предстательной железы по-прежнему сохраняет свою актуальность. Поэтому в настоящее время широкое развитие и применение получили иммуногистохимический метод, морфометрия, гибридизация на месте и генетический анализ. Однако, высокая стоимость иммуногистохимического исследования ограничивает его применение в практических целях, а необходимость повышения качества оказываемой населению диагностической помощи с одновременным сокращением затрат требует анализа точности и медико-экономической эффективности каждой из модификаций морфологического метода.

Цель

Определение точности и эффективности морфологической диагностики патологии предстательной железы.

Материал и методы исследования

Исследован текущий материал мультифокальных пункционных биопсий предстательной железы на базе отделения онкоморфологии УЗ «Городское клиническое патоло-

гоанатомическое бюро» г. Минска за период с ноября 2006 г. по ноябрь 2007 г. из которого отобрано 17 случаев атипической мелкоацинарной пролиферации. Гистологические препараты с очагами атипической мелкоацинарной пролиферации были окрашены с использованием двойного коктейля иммуногистохимических маркеров базальных клеток (ВМЦ + р63) и тройного коктейля маркеров базальных клеток и онкогеназа (ВМЦ + р63 + АМАСР). Большинство случаев атипической мелкоацинарной пролиферации, диагностированной в гистологических препаратах мультифокальных пункционных биопсий при окраске гематоксилином и эозином, после проведения иммуногистохимии были реклассифицированы в рак предстательной железы (11/17), 6 случаев атипической мелкоацинарной пролиферации с очагами внутрипротоковой и/или мелкоацинарной пролиферации – в постатрофическую гиперплазию (3/17) и аденоз (3/17). Для анализа точности и эффективности морфологического метода была создана группа экспертов-онкоморфологов. В рамках статистического анализа точности морфологического метода рассчитывались основные операционные характеристики каждой из используемых модификаций, а также согласованность независимых диагностических заключений: вероятность согласия рассчитывалась как отношение числа правильно диагностированных случаев к общему числу случаев, анализ варибельности заключений экспертов проводился с использованием коэффициента согласия каппа [1]. Для анализа эффективности различных модификаций морфологического метода рассчитывались коэффициенты медицинской и экономической эффективности каждой из модификаций [2].

Результаты исследования и их обсуждение

Точность морфологического метода. При анализе гистологических препаратов атипической мелкоацинарной пролиферации, окрашенных *гематоксилином и эозином*, общее согласие и его достоверность среди всех экспертов в верификации наличия либо отсутствия рака предстательной железы составили всего лишь 66 % и 0,14 соответственно. Также были крайне малы согласие и его статистическая значимость у каждого из экспертов с остальными экспертами и варьировали от 53 до 79% и от 0,06 до 0,41 соответственно. Согласие экспертов было лучшим в случаях отсутствия рака предстательной железы (3/6), чем при его наличии (2/11). Низкие значения согласия и коэффициента каппа отражают отсутствие четких диагностических критериев для верификации рака предстательной железы в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. В случае использования *двойного коктейля иммуногистохимических маркеров базальных клеток*, общее согласие онкоморфологов возросло до 85 %, а коэффициент каппа достиг 0,53, что говорит о среднем уровне надежности метода и целесообразности его использования в качестве дополнительного исследования в случаях атипической мелкоацинарной пролиферации. Также возросла вероятность согласия с остальными экспертами каждого из экспертов, которая варьировала от 74 до 97 %. Значения коэффициента каппа для всех экспертов превышали показатель 0,4 и свидетельствовали о статистической значимости согласия в вынесении заключений от умеренной до превосходной. При использовании в дифференциальной диагностике случаев атипической мелкоацинарной пролиферации *тройного коктейля маркеров базальных клеток и онкогеназа*, общее согласие экспертов составило 94 %, а коэффициент каппа — 0,78, что указывает на высокую надежность согласованности в вынесении заключений. В этом случае, вероятность вынесения правильного заключения о наличии либо отсутствии рака предстательной железы у всех экспертов варьировала от 91 до 97 %, а коэффициент каппа свидетельствовал о высокой и крайне высокой надежности иммуногистохимического метода для верификации диагноза рака предстательной железы. Проведение дисперсионного анализа выявило статистически значимые различия коэффициента каппа для наличия либо отсутствия рака предстательной железы при использовании стандартной окраски и иммуногистохимии ($H = 6,2$, $p = 0,04$). Коэффициент каппа был статистически значимо выше при использовании иммуногистохимии (двойного (ВМЦ + р63) (0,53) и тройного коктейля (ВМЦ + р63 + АМАСР) (0,78)) в сравнении с окраской гистологических препаратов гематоксилином и эозином (0,14) ($p < 0,05$). Вместе с тем, между иммуногистохимическими методиками статистически значи-

мых различий по коэффициенту каппа не выявлено. Общее согласие экспертов и коэффициент каппа в отношении выявления *гиперпластических и пренеопластических процессов* предстательной железы показывают, что в гистологических препаратах предстательной железы, окрашенных гематоксилином и эозином, согласованность заключений экспертов крайне низкая. При использовании иммуногистохимии отмечается тенденция к росту согласованности в диагностике неопухолевых форм патологии предстательной железы, которая, однако, по-прежнему остается ниже показателя 0,4. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии четких иммуноморфологических критериев диагностики данных неопухолевых процессов предстательной железы.

Рассчитанные *операционные характеристики* модификаций морфологического метода для верификации диагноза рака предстательной железы, статистически значимо различаются между собой ($p < 0,05$). Проведение парного сравнения групп показало, что операционные характеристики лишь для тройного коктейля иммуногистохимических маркеров статистически значимо выше в сравнении с таковыми при окраске гистологических препаратов гематоксилином и эозином. Дополнение стандартной окраски гистологических препаратов иммуногистохимией с использованием двойного или тройного коктейлей практически в 1,5 и 2 раза соответственно увеличивает диагностическую чувствительность (с 42% до 73% (p63+ВМЦ) и до 91% (p63+ВМЦ+АМАСР) соответственно) и повышает вероятность отсутствия рака предстательной железы (с 42% до 65% (p63+ВМЦ) и до 85% (p63+ВМЦ+АМАСР) соответственно) при его исключении с помощью данного метода. Кроме того, использование двойного или тройного коктейля иммуногистохимических маркеров базальных клеток и онкогеназа увеличивает с 78% до 94% специфичность диагностики и с 78% до 96–97% вероятность выявления рака предстательной железы при его наличии в гистологических препаратах.

Медицинская и экономическая эффективность морфологического метода. Согласно полученным результатам выявлена тенденция к статистически значимому росту *коэффициента медицинской эффективности* (верификации диагноза) в направлении от окраски гистологических препаратов гематоксилином и эозином (средний уровень) к использованию иммуногистохимических маркеров базальных клеток (ВМЦ + p63) (уровень выше среднего) и тройного коктейля иммуногистохимических маркеров (ВМЦ + p63 + АМАСР) (высокий уровень) ($p < 0,05$). В то же время, между иммуногистохимическими протоколами выявления только базальных клеток или базальных клеток в комплексе с онкопротеином АМАСР статистически значимых различий в качестве диагностики не выявлено. Согласно результатам анализа *экономической эффективности* различных модификаций морфологического метода, коэффициенты экономической эффективности (Кэф) модификаций иммуногистохимического метода практически вдвое превышают таковой для стандартного окрашивания гистологических препаратов и составляют 1,88 (ВМЦ + p63) и 1,93 (ВМЦ + p63 + АМАСР).

Заключение

Имуногистохимический метод с использованием коктейлей базальных клеток и АМАСР дает возможность объективизировать критерии морфологической диагностики и значительно повысить согласованность в верификации диагноза патологии предстательной железы. Наиболее оптимальным является использование тройного коктейля (ВМЦ + p63 + АМАСР), позволяющего в 97 % сомнительных случаев верифицировать диагноз рака предстательной железы. Несмотря на высокую себестоимость, иммуногистохимическое исследование материала предстательной железы практически вдвое повышает экономическую эффективность морфологической диагностики за счет увеличения доли верифицированных диагнозов и максимально раннего начала адекватного лечения по поводу рака предстательной железы без проведения повторных мультифокальных пункционных биопсий. Другой важный момент — это то, что при наличии неопухолевой патологии предстательной железы, имитирующей рак предстательной железы в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, иммуногистохимия позволяет исключить рак предстательной железы. Таким образом, применение иммуногистохимии в диагностике патологии предстательной железы яв-

ляется одним из механизмов, позволяющих не только улучшить качество, адекватность и результативность диагностики, но и экономить значительные средства бюджета здравоохранения в целом. Использование иммуногистохимического метода в морфологической диагностике случаев патологии предстательной железы способствует рациональному использованию всех имеющихся ресурсов (материальных, трудовых, финансовых) и является одним из главных механизмов повышения эффективности системы здравоохранения в области онкоурологической морфологии, соответствуя принципам доказательной медицины.

Литература

I. Landis, J. R. The measurement of observer agreement for categorical data / J. R. Landis, G. G. Koch // Biometrics. — 1977. — Vol. 33(1). — P. 159–174.

УДК: 616.33–002.44–036.12–091–092.18

ЧАСТОТА ЭКСПРЕССИИ ВИРУСНЫХ АНТИГЕНОВ В ХРОНИЧЕСКИХ ЯЗВАХ ЖЕЛУДКА

Зубрицкий М. Г., Недзьведь М. К., Ермак С. Ю.

**Учреждение здравоохранения
«Гродненское областное патологоанатомическое бюро»
г. Гродно, Республика Беларусь
Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Герпес-вирусы и папилломавирус обладают тропизмом к эпителиальным клеткам желудочно-кишечного тракта. Описаны поражения верхних отделов ЖКТ при инфицировании вирусами простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирусом Эпштейн-Барра (ВЭБ) и цитомегаловирусом (ЦМВ) [1, 2]. Проведенные в последние годы исследования показали, что одним из основных этиологических факторов аутоиммунного гастрита у детей является хроническая активная ВЭБ-инфекция [3]. Вирусное поражение слизистой оболочки развивается на фоне иммунодефицита, поддерживает хроническое воспаление в язвенном дефекте. Эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны сопровождается высокой контаминацией слизистой оболочки желудка вирусами герпеса человека (ГВЧ), которая при деструктивном воспалении слизистой достигает до 60 % [4], в том числе ГВЧ-4 (вирус Эпштейна-Барр относится к лимфопротеративным, вызывает инфекционный мононуклеоз, лимфому Беркита, назофарингеальную карциному), ГВЧ-5 (цитомегаловирус относится к лимфопротеративным, вызывает цитомегалию, рак предстательной железы), ГВЧ-6, 7, 8 (лимфопротеративные вирусы, вызывают поражение нервной системы с развитием синдрома хронической усталости, саркомы Капоши). При этом, чем более выражена деструкция, тем более высока частота обнаружения вирусов в биопсиях [3]. Являясь лимфопротеративными, эти вирусы, особенно ГВЧ-4, 6, 7, 8, поражают Т- и В-клеточное звено иммунитета, приводя к развитию иммунодефицитных состояний и генерализованных форм инфекции, сходных по своим конечным проявлениям с действием вируса иммунодефицита человека [5].

Цель

Изучить частоту поражения слизистой оболочки желудка при хронической язве желудка.

Материалы и методы исследования

Изучен материал, полученный после фиброгастроскопии от 41 пациента (16 мужчин и 25 женщин, в возрасте 28–65 лет) с обострением язвенной болезни желудка. С помощью стрептавидин-биотинового метода («Дак», Дания) в парафиновых срезах биоптатов выявлялись антигены вирусов простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловируса и ВЭБ, ВИЧ и ВПЧ. Продукты иммуногистохимической реакции выявляли по наличию светло- и темно-

коричневых гранул в ядрах и цитоплазме клеток. Основные морфологические изменения оценивались полуколичественно, как слабые, умеренные и выраженные.

Результаты исследования и обсуждение

Вирусные антигены в слизистой оболочке желудка были обнаружены у 35 (85,4 %) больных, из них ВЭБ у 25 (61,4 %) человек, вирус простого герпеса 1 типа у 32 (83 %) больных, вирус простого герпеса 2 типа у 30 (73,1 %) больных, цитомегаловирус у 6 (14,6 %) пациентов, ВПЧ у 25 (61,4 %) человек, ВИЧ — у 5 (12,2 %) человек; сочетание 2-х вирусных инфекций у 5 (12,2 %) человек, 3-х вирусных инфекций у 10 (24,4 %) обследованных, 4-х инфекций — у 14 (34,1 %) пациентов и 5-ти инфекций — у 6 (14,6 %) больных язвенной болезнью желудка. Наиболее часто в слизистой оболочке желудка определялся ВПГ 1. Обращает на себя внимание высокая частота сочетанной вирусной инфекции ($p > 0,05$). Степень экспрессии вирусных антигенов в изучаемых группах пациентов с разными моноинфекциями представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Степень экспрессии вирусных антигенов у пациентов с разными моноинфекциями, $n = 41$

Степень экспрессии антигенов	ВПГ1, $n = 32,$ 83 %	ВПГ2, $n = 30,$ 73,1 %	ЦМВ, $n = 6,$ 14,6 %	Папилломавирус, $n = 25,$ 61,4 %	ВЭБ, $n = 25,$ 61,4 %	ВИЧ, $n = 5,$ 12,2 %	Вирусы не выявлены, $n = 6$
Слабая	n	10	19	6	18	15	5
	%	29,4	46,3	14,6	43,9	36,6	12,2
Умеренная	n	15	9	0	6	8	0
	%	36,6	21,9	0	14,6	19,5	0
Выраженная	n	7	2	0	1	2	0
	%	17	4,9	0	2,9	4,9	0

Антигены вируса Эпштейн-Барр локализовались диффузно, особенно в местах развития полной кишечной метаплазии. Антигены вируса простого герпеса 1 типа распределялись практически всегда диффузно в ядрах и цитоплазме эпителиоцитов слизистой оболочки желудка. Антигены вируса простого герпеса 2 типа локализовались также диффузно, преимущественно в цитоплазме, с интенсивным ядерным окрашиванием в отдельных эпителиоцитах. Антигены цитомегаловируса и папилломавируса выявлялись преимущественно в клетках желез слизистой оболочки.

Заключение

При хронической язве у взрослых в слизистой оболочке желудка часто выявляются антигены герпетических вирусных инфекций — вирусов Эпштейн-Барра, простого герпеса 1 и 2 типов и папилломавируса. Эти изменения указывают как на снижение иммунорегуляторных процессов, в частности противоопухолевого иммунитета, так и общей резистентности организма. Перечисленные факторы снижения иммунитета можно рассматривать как основу для возможной контаминации слизистой желудка различными оппортунистическими инфекциями и вирусами, в том числе вирусами герпеса человека. ГВЧ наравне с *Helicobacter pylori*, вероятно, играют существенную роль в поддержании хронического воспаления в стенке желудка и являются маркерами иммунодефицитного состояния.

Литература

1. Алимбарова, Л. М. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Л. М. Алимбарова, М. М. Гараев. — СПб.: Фолиант, 2004. — 825 с.
2. Нелюбин, В. Н. Бактериально-вирусное коинфицирование слизистой оболочки при гастродуоденальной патологии / В. Н. Нелюбин, В. П. Мудров // Рос. журн. иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2004. — С. 111–115.
3. Острые эрозивные гастропатии / М. Г. Селезнева [и др.] // Архив патологии. — 2010. — № 5. — С. 57–60.
4. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста / В. А. Крулевский [и др.] // Архив патологии. — 2010. — № 1. — С. 33–35.
5. Fujiki, N. Herpes viruses — herpes simplex virus, varicella-zoster virus, EB virus, cytomegalovirus / N. Fujiki, K. Tashiro // Nippon-Rinsho. — 1997. — № 4. — P. 855–858.

УДК [616–036.885.616–055]:613.81

СТРУКТУРА СКОРОПОСТИЖНОЙ СМЕРТИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ И НАЛИЧИЯ АЛКОГОЛЯ В КРОВИ В КОНЦЕНТРАЦИИ БОЛЕЕ 3,5 ‰

Иваньков Д. П., Надыров Э. А.

«Управление по Гомельской области
Государственной службы медицинских судебных экспертиз»
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В структуре скоропостижной смерти около 70 % случаев составляет смерть от болезни сердца и сосудов и цереброваскулярных заболеваний. Ведущее место (до 75 %) среди них принадлежит ишемической болезни сердца (ИБС). Подавляющее большинство среди умерших от этого заболевания умирают скоропостижно. Имеются также половые различия в частоте данных видов скоропостижной смерти. Социальная значимость данной проблемы обусловлена, прежде всего, необходимостью детального анализа причин смерти на фоне демографической ситуации, сложившейся в последние годы.

Выражено влияние на наступление скоропостижной смерти у лиц с наличием алкогольной интоксикации. При этом этиловый спирт обнаруживается в крови трупов в 45 % случаев скоропостижной смерти. Алкоголь помимо обычного прямого токсического воздействия вызывает существенные изменения углеводного, белкового, липидного обмена, что может привести к появлению очагов возбуждения в миокарде и к фибрилляции желудочков сердца. Кроме того, прием алкоголя увеличивает функциональную нагрузку на сердце.

Цель

Изучение структуры скоропостижной смерти на территории Гомельской области от заболеваний системы кровообращения в зависимости от пола и в сочетании с алкогольной интоксикацией.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования явилась отчетная информация Управления по Гомельской области Государственной службы медицинских судебных экспертиз за период с 2003 по 2007 гг. Медицинские данные были внесены в электронные таблицы Excel. Всего проанализировано 9142 случая скоропостижной смерти от заболеваний различных систем и органов. Анализ структуры причин смерти проводился в соответствии с МКБ-10. Для анализа были выбраны следующие наиболее часто встречающиеся классы (подклассы) болезней: болезни системы кровообращения (БСК) с выделением ИБС и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), болезни органов дыхания и пищеварения. Менее часто встречающиеся причины скоропостижной смерти были отнесены в группу «прочие причины». Измерение содержания алкоголя в крови проводилось методом газожидкостной хроматографии. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 6.0.

Результаты исследования

Структура скоропостижной смерти в Гомельской области за период 2003–2007 гг. представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Структура скоропостижной смерти в Гомельской области за период 2003–2007 гг.

Нозологическая принадлежность	Показатель		Содержание алкоголя более 3,5 ‰	
	абс.	%	абс.	%
БСК	6922	75,72	243	2,66
ОНМК	474	5,18	2	0,02
Болезни органов дыхания	545	5,96	1	0,01
Болезни органов пищеварения	330	3,61	12	0,13
Причина смерти не установлена	211	2,31	8	0,09

Как видно из таблицы 1 преобладающей причиной скоропостижной смерти явились БСК (6922 случая, 75,72 %). ОНМК и болезни органов дыхания явились причиной смерти в 5,18 и 5,96 % случаев соответственно. Среди болезней органов дыхания (545 случаев) преобладала пневмония. Болезни органов пищеварения явились причиной смерти в 330 случаях, что составило 3,61 %. При этом, основными причинами смерти явились язвенная болезнь желудка, цирроз печени, патология поджелудочной железы. В 211 случаях, что составило 2,31 %, причина смерти не была установлена.

Особый интерес представляла структура скоропостижной смерти, в тех случаях, в которых концентрация алкоголя составляла более 3,5 ‰, что могло явиться тяжелым алкогольным отравлением, при котором возможен смертельный исход. Структура скоропостижной смерти в Гомельской области, причиной которой явились БСК в сочетании с концентрацией алкоголя в крови более 3,5 ‰ представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Структура скоропостижной смерти в Гомельской области за период 2003–2007 гг., причиной которой явились болезни системы кровообращения в сочетании с концентрацией алкоголя в крови более 3,5 ‰

Нозологическая принадлежность	Пол				p
	мужчины		женщины		
	абс.	%	абс.	%	
ИБС	170	69,96	73	30,04	0,043
ОНМК	2	0,82	0	0	0,503
ИМ	3	1,23	0	0	0,357
Прочие причины	4	1,65	0	0	0,252

Как видно из таблицы 2 ИБС являлась преобладающей как среди лиц мужского пола, так и среди лиц женского пола. При этом максимальное количество умерших от ИБС наблюдалось среди лиц мужского пола и было определено у 170 умерших, что составило 69,96 % от общего количества лиц, скоропостижно скончавшихся от заболеваний системы кровообращения. У лиц женского пола данная причина смерти определялась в 73 случаях, что составило 30,04 %. Следует отметить, что при сравнении долей данный показатель был статистически значимо выше у мужчин ($p = 0,043$).

Вторым классом по частоте встречаемости в качестве причины смерти явилось ОНМК, которое было определено у 2 лиц мужского пола (0,82 %), у лиц женского пола подобных случаев скоропостижной смерти выявлено не было. Статистически значимых различий по половому признаку установить не удалось ($p = 0,503$).

Третьим классом по частоте встречаемости в качестве причины смерти явился ИМ, который у мужчин определялся в 3 случаях, что составило 1,23 %, у женщин в качестве причины смерти данный класс заболеваний не был установлен, при этом разница в показателях была статистически не значима ($p = 0,357$).

Заключение

Таким образом, основной причиной скоропостижной смерти у мужчин Гомельской области явились БСК. При этом определялись четко выраженные половые различия. Следует отметить, что случаи скоропостижной смерти, сопровождающиеся высокой концентрацией алкоголя в крови определялись у мужчин более, чем в 70% случаев, у женщин – более, чем в 30% случаев. Полученные результаты определяют необходимость проведения дифференциально-диагностических процедур для уточнения непосредственной причины смерти, что крайне важно для государственной статистической отчетности.

УДК (616.211+616.216)–076.5

**ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ТКАНИ
ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ
ТАТАРСТАН С РАЗНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ**

Исмагилов Ш. М., Цыплаков Д. Э.

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Казанский государственный медицинский университет»,
г. Казань, Российская Федерация**

Введение

Аденотонзиллярная патология вносит существенный вклад в группу ЛОР-заболеваний у детей. Патология верхних дыхательных путей, во многом определяющая увеличение частоты данной патологии, напрямую связана с влиянием загрязняющих веществ атмосферы. Среди населения, в первую очередь детского, в районах с высокой антропогенной нагрузкой увеличивается частота оториноларингологических заболеваний. В то же время, морфологические исследования лимфоидной ткани носоглотки в зависимости от степени экологической нагрузки в доступной нам литературе отсутствуют.

Цель

Сравнительное иммуноморфологическое исследование ткани глоточной миндалины детей, проживающих в районах Республики Татарстан (РТ) с разной степенью экологической нагрузки.

Материал и методы исследования

Было изучено 100 операционных образцов гиперплазированной ткани аденоидных вегетаций. Все наблюдения были разделены на 3 группы. В 1-й группе (n = 32) исследовались глоточные миндалины детей, проживающих в районах РТ с высокой степенью загрязнения воздушного бассейна, во 2-й — со средним уровнем загрязнения (n = 48), в 3-й (n = 20) — с низкой степенью загрязнения атмосферного воздуха. Фиксация проводилась в 10 % нейтральном формалине по Лилли или жидкости Боуэна. После соответствующей проводки материал заливался в парафин. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по ван Гизону. Иммуногистохимический анализ проводился при помощи LSAB-метода. Использовались моноклональные антитела (МКАТ) против CD 3 (Т-клетки), CD 20 (В-клетки), CD 68 (макрофаги), CD 34 (эндотелий сосудов) антигенов, панцитокератинов (эпителий), коллагена-IV (базальные мембраны).

Результаты исследования

Во всех исследуемых группах морфологические изменения в глоточной миндалине при клинической картине хронического аденоидита характеризовались наличием определенных перестроек как в поверхностном эпителии, так и в лимфоидной ткани. В то же время их интенсивность была различной.

В 1-й группе имели место: реакция кровеносного микроциркуляторного русла с изменением эндотелия и базальных мембран, разрастание соединительной ткани диффузного характера, атрофия лимфоидных фолликулов с отсутствием или деструкцией в них светлых (реактивных) центров, уменьшение количества CD 20(+) В-лимфоцитов. В эпителиальной выстилке увеличивалось количество бокаловидных клеток, кроме того, она была инфильтрирована CD 3(+) Т-клетками и CD 68(+) макрофагами. В отдельных наблюдениях на фоне воспаления имела место десквамация эпителия и его метаплазия.

Во 2-й группе случаи выраженного хронического воспаления с атрофией лимфоидной ткани, редукцией фолликулов и склерозом встречались реже. Структура миндалины в целом сохранялась, часто имела место гиперплазия лимфоидных фолликулов с появлением реактивных центров и высоким содержанием CD 20(+) В-лимфоцитов. По сравнению с первой группой были менее выражены микроциркуляторные расстройства и перестройка эпителия, также как и лимфогистиоцитарная инфильтрация эпителиального пласта.

Минимальные структурные изменения были характерны для 3-й исследуемой группы. Наблюдалась выраженная фолликулярная гиперплазия со значительным увеличением числа CD 20(+) В-лимфоцитов. Размеры фолликулов варьировали в зависимости от клинической выраженности гипертрофии глоточной миндалины. Микроциркуляторные расстройства практически отсутствовали, склеротические процессы носили чаще очаговый характер. Эпителиальная выстилка имела нормальную структуру, с наличием единичных CD 3(+) Т-клеток и CD 68(+) макрофагов.

Выводы

Иммунорфологические изменения глоточной миндалины при ее клинической гипертрофии зависят от степени антропогенной нагрузки и уровнем загрязнения воздушного бассейна, что необходимо учитывать при клиническом обследовании и назначении комплексного лечения у детей с данной патологией.

УДК 616.612–06

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «МЕКСИБЕЛ» НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ГНОЙНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кабанова А. А., Голубцов В. В., Самсонова И. В., Богдан Н. Ю.

**Учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
г. Витебск, Республика Беларусь**

Введение

Одонтогенные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области, из которых значительный удельный вес занимают абсцессы и флегмоны, характеризуются широким распространением и наносят весомый социально-экономический ущерб [1].

Возникновение и развитие острых одонтогенных воспалительных заболеваний в значительной мере зависит от функциональной полноценности антиоксидантной системы организма и активности свободнорадикального окисления [2]. Показано, что использование в комплексном лечении ран и ожогов антиоксидантов (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион-пероксидаза, витамин Е, аскорбат, ингибитор ксантиоксидазы) способствует ускорению их заживления за счет изменения интенсивности процессов свободнорадикального окисления, что определяется их регулирующим влиянием на скорость пролиферации клеток [5]. Поэтому применение антиоксидантов в качестве средств лечения и профилактики данной патологии как самостоятельно, так и в комплексе с другими лекарственными препаратами может иметь высокую эффективность в повседневной практике врачей [4].

Однако, в литературе не выявлено результатов исследования процессов репарации тканей при использовании в комплексном лечении гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области препарата «Мексibel», обладающего антиоксидантным, антигипоксическим, липидрегулирующим и мембранопротекторным действием.

Цель

Экспериментально изучить влияние антиоксиданта «Мексibel» на репарацию тканей при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

Объекты и методы исследования

В эксперимент были включены 32 кролика обоего пола породы Шиншилла массой 3000–3500 г. При содержании животных и проведении экспериментов с ними соблюдались международные правила «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» и закон Республики Беларусь «О защите животных от жестокого обращения». Все животные были разделены на 2 группы: контрольная группа (n = 8) — с подчелюстным абсцессом, опытная группа (n = 24) — с подчелюстным абсцессом, в лечении которых был использован препарат «Мексibel», вводимый внутримышечно.

В качестве модели гнойно-воспалительного заболевания использовался подчелюстной абсцесс, получение которого было отработано на 10 животных. Моделирование гнойной раны, последующее ее лечение, содержание животных, выведение их из эксперимента и забор материала проходили в выделенном отдельном боксе с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Подчелюстной абсцесс у кроликов формировался через неделю и имел классические признаки воспаления. Всем животным на 7 сутки после заражения проводилась первичная хирургическая обработка (ПХО) гнойного очага под инфильтрационной анестезией 1 мл 0,25 % раствора новокаина. Ежедневно до исчезновения признаков местного воспаления проводили перевязки с обработкой раны антисептиками и сменой резиновых дренажей. Животных с подчелюстным абсцессом по завершению срока наблюдения выводили из эксперимента введением летальной дозы нембутала. Забор материала для гистологического исследования осуществляли из края раны с подлежащими мягкими тканями на 7 и 11 сутки лечения. Гистологические препараты изготавливали в соответствии с общепринятыми методиками, окрашивали гематоксилином и эозином, изучали с использованием световой микроскопии при увеличении $\times 200$ и $\times 400$. При морфологическом исследовании учитывали характер воспалительного инфильтрата, степень инфильтрации, наличие или отсутствие эпителизации в области раневого дефекта.

Результаты

При морфологическом исследовании на 7-е сутки лечения в контрольной группе животных отмечались множественные изъязвления кожи, ярко выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов, участки гнойного расплавления. Грануляционная ткань определялась в виде мелких очагов. В целом, указанные изменения характеризовали слабо выраженные процессы регенерации. В то же время в опытной группе на фоне применения препарата «Мексигел» на 7-е сутки лечения воспалительная инфильтрация с преобладанием сегментоядерных нейтрофилов была выражена умеренно, имелись единичные мелкие участки гнойного расплавления мягких тканей; в коже на фоне сохраняющихся участков изъязвления имелись начальные признаки эпителизации. В глубине тканей определялись очаги склерозирования.

На 11-е сутки наблюдения в гистологических препаратах контрольной группы животных определялась выраженная воспалительная инфильтрация с наличием участков гнойного расплавления мягких тканей. Вместе с тем грануляционная ткань была развита в большей степени по сравнению с предыдущими сроками, в глубине мягких тканей появлялись очаги склероза. В составе воспалительного инфильтрата помимо нейтрофилов определялись лимфоциты и гистиоциты, что указывало на хронизацию воспалительного процесса. В коже сохранялись зоны изъязвления. При использовании препарата «Мексигел» в гистологических препаратах опытной группы на 11-е сутки в мягких тканях наблюдалась скудная мелкоочаговая преимущественно лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация с примесью светлых «пенистых» макрофагов. Изъязвления кожи отсутствовали, в дерме определялся сетчатый склероз. Все это свидетельствовало о заживлении раны.

Таким образом, выполненное исследование показало, что при использовании антиоксиданта «Мексигел» у экспериментальных животных купирование воспалительного процесса начинается уже на 7-е сутки лечения препаратом «Мексигел». Морфологическая картина раны на 11-е сутки лечения в контрольной группе была близка картине 7-х суток лечения животных опытной группы, что свидетельствовало об ускорении очищения раны и обеспечения антиоксидантом «Мексигел» наиболее благоприятных и оптимальных условий для регенераторных процессов в тканях. На 11-е сутки лечения при использовании «Мексигел» морфологические показатели воспалительного процесса были гораздо менее выражены, чем в группе животных, где исследуемый препарат не применялся.

Вывод

В результате проведенного экспериментального исследования можно заключить, что использование препарата «Мексигел» способствует более быстрому очищению гнойной раны, сокращению ее размеров и более раннему появлению признаков эпителизации.

Литература

1. Бажанов, Н. Н. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / Н. Н. Бажанов, В. А. Козлов, Т. Г. Робустова // *Стоматология*. — 1997. — № 2. — С. 15–19.
2. Воробьева, Т. Л. Клиническая оценка эффективности применения рексода при лечении больных одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области / Т. Л. Воробьева, Т. В. Гайворонская // *Кубанский научный медицинский вестник*. — 2008. — № 5 (104). — С. 49–53.
3. Стручков, В. И. Гнойная рана / В. И. Стручков, А. В. Григорян, В. К. Гостищев. — М.: Медицина, 1975. — 311 с.
4. Терехина, Н. А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная система / Н. А. Терехина, Ю.А. Петрович. — Пермь, 2005. — 69 с.
5. Owens, M. W. Cyto Kines increase proliferation of human intestinal smooth muscle cells: possible role in inflammation in colonic stricture formation / M. W. Owens, M. B. Grisham // *Inflammation*. — 1993. — № 17 (4). — P. 481–487.

УДК 591.481.14:611.819.2

СОСУДИСТО-НЕЙРОНАЛЬНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В КОРЕ МОЗЖЕЧКА ПРИ ОСТРОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Ким Т. И.

Учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
г. Витебск, Республика Беларусь

Введение

В течение жизни люди неоднократно подвергаются целому ряду чрезвычайных воздействий физических факторов, связанных со сложными биологическими и социальными ситуациями окружающей среды, с глобализацией всех сфер общества, вызывающей интенсивную стресс-реакцию (острый или длительный стресс). В патогенезе синдрома иммобилизационного стресса важную роль играет мозжечок, как центральное звено экстрапирамидной системы. Интерес к изучению структурной организации мозжечка при остром иммобилизационном стрессе обусловлен его функциями. Благодаря многочисленным связям мозжечок осуществляет контроль над деятельностью двигательного аппарата (регуляция позы и мышечного тонуса), обеспечивает исправление медленных целенаправленных движений в ходе их выполнения и координацию этих движений с рефлексамии поддержания позы, а также регулирует правильное выполнение быстрых целенаправленных движений, команда на выполнение которых поступает от головного мозга. Кроме того мозжечок играет важную роль в обеспечении корреляции вегетативных и соматических функций [3]. Активность нейроцитов мозжечка для выполнения перечисленных функций определяется их трофическим окружением — глией и микроциркуляторным руслом, которые вместе составляют единую метаболическую систему. В связи с изложенным выше, нами проведено экспериментально-морфологическое изучение микрососудов и нейронов в коре мозжечка при остром иммобилизационном стрессе.

Цель

Изучить качественные и количественные изменения в микрососудах и нейроцитах в молекулярном, ганглионарном и зернистом слоях коры мозжечка, а также их взаимоотношения при остром иммобилизационном стрессе.

Материалы и методы исследования

Опыты проводились в осенне-зимний период на 20 взрослых беспородных крысах-самцах массой 180–200 г. Животные были разделены на 2 группы:

- 1) контроль — 10 крыс;
- 2) иммобилизационный стресс по методу Селье — 10 крыс.

Опытных крыс привязывали за четыре лапки к деревянному столику на три часа. Крыс выводили из опыта методом декапитации под уретановым наркозом (100 мг на 100 г

массы тела, внутрибрюшинно) через 1 час после окончания стресса. При проведении эксперимента соблюдали «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденные МЗ СССР, № 755 от 12.08.1977 г.

Для морфологических исследований извлекали мозжечок из черепа и фиксировали его в забуференном растворе (рН = 7,6) нейтрального формалина возрастающей концентрации в течение двух недель. Парафиновые срезы (горизонтальные) толщиной 7–9 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизон. На срезах мозжечка всех контрольных и опытных животных морфометрически изучали 10 полей зрения в пределах коры мозжечка. В совокупности у контрольных и экспериментальных животных морфометрировано 200 полей зрения. В каждом поле зрения с помощью окулярной сетки Г. Г. Автандилова с 60 равноудаленными точками пересечения [2] подсчитывали число пересечений сетки, на которые проецировались сосуды микроциркуляторного русла (об. 63, ок. 16). Не меняя поля зрения, подсчитывали число клеток Пуркинье и количество нейроцитов в прилежащих молекулярном и зернистом слоях на площади среза, соответствующего площади морфометрической сетки. Статистическая обработка результатов проведена по программе Microsoft Excel с использованием средней арифметической, ошибки средней, критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждения

Микроциркуляторное русло. Приток крови к нейронам и нейроглии всех частей мозжечка осуществляется по ветвям трех парных мозжечковых артерий вертебрально-базиллярного бассейна. На поверхности коры мозжечка ответвления этих артерий образуют поверхностную сеть анастомозов в мягкой мозговой оболочке. От сети отходят длинные и короткие ветви, непосредственно входящие в молекулярный слой коры мозжечка. Ветви, которые отходят от поверхностной сети под прямым углом, идут вглубь междольковых борозд и также отдают ветви в молекулярный слой коры мозжечка. В коре мозжечка микрососуды формируют сосудистые сети, которые отличаются плотностью и архитектурной в молекулярном, ганглиозном и зернистом слоях [4].

Оценка результатов исследования показала, что при остром иммобилизационном стрессе имеют место выраженные сосудистые, внутрисосудистые и внесосудистые изменения во всех звеньях микроциркуляторного русла коры мозжечка [5]. Они проявлялись изменением параметров сосудов, неровностью их контуров с преобладанием вазоконстрикций, нарушением архитектуры микрососудов и плотности капиллярных сетей. В мягкой мозговой оболочке мелкие артерии и отходящие от них в кору мозжечка ветви становились извитыми. Просвет всех звеньев микроциркуляторного русла уменьшался, контуры сосудов были неровными с очагами вазоконстрикции (преимущественно) и вазодилатации. В просвете сосудов определялось незначительное количество форменных элементов крови. Большинство резистивных сосудов были резко сужены с выраженным увеличением перивазальных пространств, что позволило считать эти изменения криблорами. В области выраженных сосудистых нарушений увеличилось количество клеток нейроглии, то есть развивался сателлитоз. В коре мозжечка имелись видимые признаки отека нейропиля и снижение плотности микрососудов (особенно капилляров), что предполагает запустевание обменного звена микроциркуляторного русла. Развившиеся изменения в микроциркуляторном русле молекулярного слоя коры мозжечка явились, мы полагаем, следствием реакции гладких миоцитов в стенках сосудов в ответ на уменьшение притока крови в них вследствие стресса и направлены на поддержание адекватного создавшимся условиям тканевого гомеостаза. Подтверждением визуальных наблюдений явились результаты исследования плотности сосудов микроциркуляторного русла в коре мозжечка крыс. У контрольных животных плотность микрососудов в молекулярном слое составила $16 \pm 1,05$ пересечений, в ганглиозном слое $12 \pm 0,76$, в зернистом слое $18 \pm 0,62$. У крыс, подвергшихся острому иммобилизационному стрессу, она равнялась: в молекулярном слое $8 \pm 0,45$, в ганглиозном $7 \pm 0,3$, в зернистом слое $9 \pm 0,78$ пересечений.

Нейроциты молекулярного слоя. Нейрональный состав коры полушарий мозжечка представлен разными типами нервных клеток, расположенных в наружном — молекуляр-

ном, в среднем — слое клеток Пуркинье, во внутреннем — зернистом слое. Эфферентные нейроны коры мозжечка — грушевидные клетки, или клетки Пуркинье, составляют средний слой коры. Только их нейриты, покидая кору мозжечка через зернистый слой, где они покрываются миелиновой оболочкой, идут в составе белого вещества к нейронам ядер мозжечка. Нейрональный состав молекулярного слоя коры полушарий мозжечка представлен звездчатыми (мелкими и крупными) и корзинчатыми клетками, которые представляют собой единую систему вставочных нейронов, передающих импульсы на дендриты и тела клеток Пуркинье. Зернистый слой характеризуется особыми клеточными формами, получившими название «клеток-зерен». Их аксоны передают раздражение, полученное от моховидных волокон (оливозмозжечкового и мостомозжечкового путей) клеткам Пуркинье непосредственно образуя синапсы с дендритами грушевидных клеток или через звездчатые и корзинчатые нейроны молекулярного слоя. Вторым видом клеток зернистого слоя являются клетки Гольджи. Предположительно эти нейроны обеспечивают связь между различными областями коры мозжечка. Лазящие волокна поступают в кору мозжечка по спинномозжечковому и вестибуломозжечковому путям и передают нервное возбуждение непосредственно грушевидным клеткам. Таким образом, аксоны клеток Пуркинье образуют начальное звено эфферентных путей мозжечка. Все остальные нервные клетки коры мозжечка относятся к вставочным, ассоциативным нейронам, передающим нервные импульсы клеткам Пуркинье. Исходя из выше сказанного, мы сочли целесообразным подсчитывать количество грушевидных клеток и количество нейроцитов в прилежащих к ним молекулярном и зернистом слоях, что позволит судить о нарушениях рецепторной функции всех слоев коры мозжечка.

Результаты исследований показали, что число нейроцитов во всех слоях коры мозжечка крыс после острого иммобилизационного стресса, по сравнению с контрольными животными, снизилось: в молекулярном слое количество нейроцитов у контрольных животных равно $18 \pm 0,84$, у экспериментальных — $13 \pm 1,26$; в ганглионарном слое у контрольных животных — $4 \pm 0,1$, у экспериментальных — $3 \pm 0,15$; в зернистом слое у контрольных животных — $104 \pm 2,2$, у экспериментальных — $91 \pm 2,73$.

Сопоставление результатов исследования микрососудов и количества нейроцитов коры мозжечка экспериментальных и контрольных животных показало, что острый иммобилизационный стресс приводит к выраженному уменьшению плотности микроциркуляторного русла в молекулярном и зернистом слоях на 50 %, в слое клеток Пуркинье — на 41,6 %, а так же снижению количества нейроцитов: в молекулярном слое — на 27,7 %, в ганглионарном слое — на 25 %, в зернистом слое — на 12,5 %. Мы полагаем, что уменьшение количества нейроцитов явилось следствием цитолиза части клеток по причине выраженных расстройств микроциркуляции. В других нейроцитах развивались дистрофически-атрофические и дистрофически-некротические изменения при сохранившейся общей структуре нейронов, что предопределяет необходимость дальнейшего исследования индивидуальных особенностей структурной организации клеток коры мозжечка при остром иммобилизационном стрессе.

Выводы

1) острый иммобилизационный стресс вызывает выраженные сосудистые изменения в молекулярном, ганглиозном, зернистом слоях коры мозжечка, проявляющиеся очаговыми изменениями диаметра микрососудов (вазоконстрикции и вазодилатации), нарушением их архитектоники и запустеванием обменного звена микроциркуляции. Следствием изменений в микрососудах явилось уменьшение плотности сосудов микроциркуляторного русла (статистически высоко достоверным) и внесосудистыми нарушениями в форме периваскулярного отека (криблоры), диффузного отека нейропиля и очагового сателлитоза.

2) уменьшение количества и визуально определяемая деструкция афферентных образований молекулярного и зернистого слоев коры мозжечка предполагает уменьшение рецепции на грушевидные нейроны и снижение эфферентных функций этих структур головного мозга. Последнее предопределяет правомочность детального изучения морфофункциональных изменений в афферентных и эфферентных нейронах мозжечка с целью дальнейшего изучения механизма становления и развития мозжечковых расстройств при остром иммобилизационном стрессе.

Литература

1. Абакаров, М. Х. К структурной организации молекулярного слоя коры мозжечка / М. Х. Абакаров // Сборник науч. тр. Института мозга ВНИЦЗ АМН СССР. — 1987. — Вып. 16. — С. 178–180.
2. Автандилов, Г. Г. Морфометрия в патологии / Г. Г. Автандилов. — М., 1973. — 246 с.
3. Алексанян, А. М. О функциях мозжечка / А. М. Алексанян. — М.: АМН СССР, 1948. — 271 с.
4. Дубенко, К. А. Морфологические особенности артериального звена коры мозжечка / К. А. Дубенко // Вопросы морфологии микроциркуляторного русла. — Киев, 1974. — С. 71–74.
5. Чернух, А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. — М.: Медицина, 1984. — 425 с.

УДК 616–002.828–053.2

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНВАЗИВНЫХ МИКОЗОВ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

*Клецкий С. К., Бойко М. Ю., Ющенко О. Н.,
Романова О. Н., Алейникова О. В.*

Учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии»
г. Минск, Республика Беларусь

В структуре причин смерти детей с онкогематологической патологией существенное значение составляют инфекции, в частности различные виды микозов [1, 2]. На частоту их возникновения, характер и тяжесть течения и исходы влияют ряд факторов: эпидемиологическая ситуация, методы лечения, степень нейтропении, своевременность диагностики, адекватность лечения.

Нами проведен анализ 202 случаев смерти детей в возрасте от 1 до 18 лет, умерших в УЗ РНПЦДОГ в 1999–2010 гг.

Частота микозов в секционном материале колебалась от 5 до 50 % и составила в среднем 27,7 %.

Нозологическая структура заболеваний, осложненных микозами:

Лейкозы.....	110 (54,5 %)
Лимфопролиферативные заболевания.....	23 (11,4 %)
Апластические анемии.....	24 (11,9 %)
Опухоли головного мозга.....	17 (8,4 %)
Опухоли костей и мягких тканей.....	11 (5,4 %)
Злокачественный гистиоцитоз.....	3 (1,5 %)
Прочие.....	14 (6,9 %)

Этиология микозов: ведущее значение имели: аспергиллез — 39 (69,6 %), кандидоз — 12 (21,4 %), сочетанные и другие формы — 5 (8,9 %).

Органопатология микозов:

Органы дыхания.....	55 (27,2 %)
Желудочно-кишечный тракт.....	41 (20,3 %)
Сердце и магистральные сосуды.....	25 (12,4 %)
Головной мозг.....	22 (11 %)
Почки.....	20 (10,9 %)
Печень.....	14 (6,9 %)
Кожа и мягкие ткани.....	11 (5,4 %)
Щитовидная железа.....	6 (3 %)
Селезенка.....	4 (2 %)
Костный мозг.....	4 (2 %)

При верификации нитчатых форм грибов в тканях существенное значение имеет дифференциальная диагностика, основанная на следующих критериях [3]:

Candida: почкующиеся бластоспоры формируют несептированные вытянутые псевдогифы, толщина которых меньше диаметра эритроцита, 2–3 μm .

Aspergillus: септированные гифы с преимущественно острым углом ветвления (45°). Их толщина равна диаметру эритроцита от 4 до 7 μm .

Zygomycete (e.g. *Mucor*): несептированные гифы с углом ветвления 90° . Складки имитируют септы. Толщина гиф больше диаметра эритроцита от 10 до 15 μm .

Выявлены следующие особенности тканевых реакций при микозах у детей с онкогематологической патологией в зависимости от иммунного статуса. Так у больных с нейтропенией в очагах инвазии преобладали гемorragии, коагуляционный некроз тканей, инвазия грибами сосудов, прорастание в соседние органы, гематогенная диссеминация. Сосудистая инвазия сопровождается тромбозом и ангиитом.

При восстановлении гранулоцитопоза, полиморфноядерные лейкоциты окружают и резорбируют периферию очага с формированием мицетом (*fungus ball*).

У больных без нейтропении возникает лейкоцитарная реакция с развитием гнойной пневмонии, абсцедированием, образованием грануляционной ткани, гранулематозом и фиброзом, вторичным формированием мицетом (*fungus ball*).

Проведенная оценка качества клинической диагностики микозов показала, что прижизненно микозы диагностированы или предполагались у 75 умерших детей (37,1 % всех секционных случаев). Из них морфологически они верифицированы в 35 (46,7 %) случаях, а в 40 (53,3 %) случаях клинический диагноз грибковой инфекции не подтвержден морфологически, т.е. имела место гипердиагностика, что в части случаев возможно связано с эффективностью проведенной антимикотической терапии. В 21 (37,5 %) случае диагноз микоза установлен посмертно — т.е. имела место гиподиагностика

Таким образом, морфологическая диагностика микозов и в настоящее время сохраняет свою значимость как для экспертной оценки качества прижизненной диагностики, так и для контроля эффективности проводимого противомикотического лечения.

Литература

1. Клецкий, С. К. Лейкозы. Миелодиспластические синдромы / С. К. Клецкий // *Опухоли и опухолеподобные процессы у детей*. — Минск: Асар, 2002. — С. 19–48.
2. *Changes in causes of death overtime after treatment for invasive aspergillosis* / J. R. Wingard [et al.] // *Cancer*. — 2008. — Vol. 112. — P. 2309–2312.
3. *Trends in the postmortem epidemiology of invasive fungal infections at a university hospital* / A. H. Groll [et al.] // *J. Infect.* — 1996. — Vol. 33. — P. 23–32.

УДК 572.7:611–018.8

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОВЛЕЧЕНИЯ НЕРВНОЙ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Клопова В. А., Самсонова И. В., Кугаев М. И., Щастный А. Т.

Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

Введение

В последнее время интерес к проблеме хронического панкреатита все больше возрастает. Это объясняется общемировой тенденцией к увеличению заболеваемости данной патологией: за последние 30 лет она возросла более чем в 4 раза. Так, в Европе уровень заболеваемости хроническим панкреатитом в конце 90-х гг. прошлого столетия колебался от 8,0 (Швейцария) до 26,4 (Франция) на 100 тыс. населения. [1]. Наибольший уровень заболеваемости в мире (32,9 на 100 тыс. населения) был зарегистрирован в Японии (М. Otsuki, 2003).

Заболеваемость в России варьирует от 25 до 35 на 100 тыс. населения, при этом отмечается рост заболеваемости среди женщин и молодежи (М. В. Данилов, 1995, В. А. Кубышкин, 2008).

Отмечающийся рост заболеваемости связан не только с улучшением способов диагностики, но и с увеличением употребления алкоголя в некоторых странах, усилением воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, которые, влияя на геном клетки, ослабляют различные защитные механизмы.

Хронический панкреатит протекает фазово, с чередованием обострений и ремиссий, сопровождается необратимой прогрессирующей деструкцией ткани железы, замещением поврежденной паренхимы органа соединительной тканью. У трети больных развиваются осложнения, а инвалидизация и летальность достигают соответственно 15 и 10 % (P. Layer, 1994). Отмечен также рост заболеваемости раком поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита. G. Talamini, указывает на развитие новообразований поджелудочной железы примерно у 4 % пациентов спустя 20 лет после манифестации заболевания [2].

Клиническая картина заболевания характеризуется интенсивной постоянной или рецидивирующей болью, причем болевой синдром является доминирующим в клинике заболевания у 90 % больных (Н. Б. Губергриц, 2005). Именно в связи с некупирующимся болевым синдромом 50 % больных хроническим панкреатитом требуется хирургическое лечение.

Однако, этиопатогенез болевого синдрома при хроническом панкреатите до конца неясен. Современная патофизиологическая концепция рассматривает его возникновение как результат взаимодействия нервной и иммунной систем. В образцах ткани, взятой у пациентов, страдающих хроническим панкреатитом, скопление клеток хронического воспаления часто обнаруживали вокруг панкреатических нервов. Последующие исследования показали рост количества и увеличение диаметра панкреатических нервных волокон в течение хронического панкреатита. При дальнейших исследованиях была показана экспрессия кальцитонин-связанного пептида (calcitonin generelated related peptide (CGRP)) и субстанции P (SP) в многочисленных нервных волокнах. Так как оба пептида рассматриваются как нейротрансмиттеры боли, эти изменения обеспечивают наглядность прямого вовлечения панкреатических нервов при длительном болевом синдроме, ассоциированном с хроническим панкреатитом [3].

В эксперименте на животных и при исследовании послеоперационного материала головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите показана повышенная экспрессия нейротрофина и корреляция интенсивности боли с экспрессией гена нейротрофина. К. И. Okazaki соавт. выявили экспрессию growth-associated-protein-43 (GAP-43), маркера нейрональной пластичности, который прямо коррелировал с уровнем боли у пациентов с хроническим панкреатитом. GAP-43 является нейрональным протеином, который, как известно, участвует в развитии роста аксональных конусов и пресинаптических терминалей, mRNA и уровень протеина GAP-43 повышаются после нейронального повреждения.

Так же при хроническом панкреатите была показана экспрессия NGF (фактора роста нервов) и одного из его рецепторов (TrkA). NGF принадлежит к семейству нейротрофина и играет роль в пролиферации нейробластов и нейрональном созревании. NGF может сам действовать как цитокин; он может изменять функцию тучных клеток, макрофагов и В-клеток, но также может активировать TrkA, находящийся в чувствительных и симпатических нервных волокнах, иннервирующих место воспаления, таким образом, модулируется нейроиммунное взаимодействие. В образцах ткани при ХП экспрессия NGF и TrkA mRNA заметно повышается и увеличивается в нервах и ганглиях поджелудочной железы. Сравнивая молекулярные данные с клиническими параметрами обнаружено значительное взаимодействие между уровнем NGF mRNA, панкреатическим фиброзом и повреждением ацинарных клеток, а так же между уровнем TrkA mRNA и интенсивностью боли [4].

NSE — гликолитический фермент (изоформы эналазы альфа-гамма и гамма-гамма) был первоначально выявлен в высоких концентрациях в нейронах и нейроэндокринных клетках, а также в опухолях, происходящих из этих клеток. В норме данный фермент присутствует в нейронах мозга, в периферической нервной ткани, в клетках нейроэктодермального происхождения, в эритроцитах и тромбоцитах. Надо полагать, изучение экс-

прессии NSE в ткани поджелудочной железы при хроническом панкреатите поможет охарактеризовать поражение нервного компонента ткани поджелудочной железы и расширить представления о патоморфогенезе болевого синдрома.

Цель

На основании экспрессии NSE изучить вовлечение нервного компонента в ткани поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом.

Материалы и методы исследования

Изучено 29 образцов ткани поджелудочной железы больных хроническим панкреатитом, которым была выполнена панкреатодуоденальная резекция в ОНПЦ «Хирургия заболеваний печени и поджелудочной железы» на базе Витебской областной клинической больницы. После фиксации в 10 % растворе формалина и стандартной гистологической проводки делались серийные срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизон. Для иммуногистохимической окраски срезов использовали Monoclonal Mouse Anti-human Neuron-Specific Enolase (NSE) в разведении 1:200 (DAKO, Glostrup, Denmark). С помощью световой микроскопии при увеличении $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ оценивали изменения в ткани поджелудочной железы. Дальнейшую морфометрическую оценку проводили с использованием программы Leica Application Suite, Version 3.6.0. в рамках которой измеряли площадь нервного компонента и площадь фиброза в ткани поджелудочной железы. Статистическая обработка материала выполнялась с помощью пакета программ «Statistica» 6.0 для Windows.

Результаты исследования

Микроскопически в ткани поджелудочной железы всех больных определялись дистрофические изменения ациноцитов и клеток островков Лангерганса, перидуктальный и стромальный фиброз, очаговая разной степени выраженности преимущественно периневральная лимфоцитарная инфильтрация, у части больных дополнительно выявлялись участки некроза и кровоизлияний.

Морфометрическая оценка выраженности фиброзных изменений в ткани поджелудочной железы при хроническом панкреатите показала ее колебание от 13 до 98 %. Средняя площадь нервного компонента составила $4101,953 \text{ мкм}^2$ (от $1060,485$ до $12086,637 \text{ мкм}^2$). Удельная площадь нервной ткани в единице площади ткани поджелудочной железы в среднем составила $3446,683 \text{ мкм}^2$ (от $715,923$ до $9327,530 \text{ мкм}^2$) на 1 мм^2 .

В зависимости от степени выраженности фиброзных изменений все больные были разделены на 3 группы: I группа — до 25 %, II группа — 26–50 %, III группа — 51 % и более.

При проведении статистической обработки материала, в связи с тем, что распределение признака в группах не соответствует нормальному, применялся ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису. При использовании метода проверяется нулевая гипотеза об отсутствии различий групп. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Сопоставление групп больных по удельной площади нервной ткани в единице площади ткани поджелудочной железы на 1 мм^2

Kruskal-Wallis ANOVA by Ranks; S нерва в 1 мм^2 Independent (grouping) variable: группа фиброза			
Kruskal-Wallis test: $H(2, N = 29) = 6,737304$ $p = 0,0344$			
Depend.: S нерва в 1 мм^2	Code	Valid N	Sum of Ranks
Grp.1	1	4	22,0000
Grp.2	2	11	161,0000
Grp.3	3	14	252,0000

При оценке выраженности нервного компонента в образцах ткани поджелудочной железы больных хроническим панкреатитом в зависимости от группы выявились различия изменений площади нервной ткани от площади фиброза в ткани поджелудочной железы ($p < 0,05$). Учитывая полученные данные, далее проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни, применяя поправку Бонферрони при оценке значения p (p/n , где n — количество сравнений, т. е. $p < 0,017$). При анализе полученных ре-

зультатов выявились различия между I и III группами ($p = 0,014583$), между I и II группами ($p = 0,050187$), II и III группами ($p = 0,298270$) статистически значимых различий не выявлено.

Выводы

Таким образом, морфологически в ткани поджелудочной железы при хроническом панкреатите наряду с диффузными дегенеративными изменениями развивались выраженные фиброзные изменения.

Развитие соединительной ткани сопровождалось вовлечением нервного компонента. Выявленная связь между площадью фиброза и площадью нервной ткани, надо полагать, доказывает непосредственную роль поражения нервного компонента при прогрессировании хронического панкреатита и, возможно, является одним из патогенетических механизмов развития болевого синдрома.

Литература

1. *Estimation of the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications / P. Levy [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol. — 2006. — Vol. 30, № 6–7. — P. 838–844.*
2. *Chronic Pancreatitis: Relationship to Acute Pancreatitis and Pancreatic Cancer / G. Talamini [et al.] // Journal of the Pancreas. — 2000. — Vol. 1, № 3. — P. 69–76.*
3. *Fate of nerves in chronic pancreatitis: Neural remodeling and pancreatic neuropathy / G. O. Ceyhan [et al.] // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. — 2010. — Vol. 24. — P. 311–322.*
4. *Nerve Growth Factor and Its High-Affinity Receptor in Chronic Pancreatitis / H. Friess [et al.] // Annals of surgery. — 1999. — Vol. 230, № 5. — P. 615–624.*
5. Реброва, О. Ю. *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.*

УДК 616–008.8–018:611–018.1(476)

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД В ИДЕНТИФИКАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

Клюкина Л. Б., Ерохина О. А., Гапанович Е. А., Кохановская О. О.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр онкологии
и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Пограничные серозные опухоли яичника являются весьма сложными в дифференциальной клинко-морфологической диагностике, поскольку нередко сопровождаются наличием имплантатов по брюшине и асцитом, что вызывает подозрение на малигнизацию. С целью распознавания характера процесса и выявления рака яичника широко используется метод цитологического исследования асцитической жидкости [1, 2]. Авторы работ подчеркивают, что при микроскопической оценке мазков перитонеальных выпотов, основанной на цитоморфологических особенностях клеточных элементов, трудно отличить опухолевые клетки от клеток пролиферирующего мезотелия и для уточняющей диагностики следует проводить иммуноцитохимические исследования [3–5].

В настоящем сообщении представлены результаты применения цитологического и иммуноцитохимического исследований выпотной жидкости у больной с пограничной серозной опухолью яичника.

Описание случая: молодая женщина 28-ми лет взята на операцию с диагнозом «киста единственного правого яичника». Два года назад была проведена овариэктомия по поводу папиллярной аденомы левого яичника.

При интраоперационном гистологическом исследовании на замороженных срезах дано предварительное заключение «серозная аденокарцинома, G-I». Во время операции из малого таза был получен выпот, приготовлены цитологические препараты, часть из

которых окрашены по Паппенгейму и изучены микроскопически. В мазках обнаружены в небольшом количестве лейкоциты, лимфоциты, нередко гистиоциты. Значительную часть клеток цитограммы составляли пласты, состоящие из достаточно мономорфных клеток, тесно прилегающих друг к другу, а также скопления более крупных клеток округлой формы с обильной серо-голубой цитоплазмой, центрально или эксцентрично расположенным ядром. В части клеток определялись разных размеров вакуоли, иногда наползающие на ядро, в отдельных из них крупные вакуоли оттесняли ядро к периферии, придавая клеткам перстневидную форму.

Ядра клеток в большинстве своем правильной округлой формы, умеренно гипертрофированы. Ядерная оболочка ровная, контурирована, хроматин зернистый, на его фоне иногда выявлялись одиночные ядрышки. Существенные признаки дискариоза: полиморфизм ядер, наличие гипертрофированных ядер с укрупненными и множественными и неправильной формы ядрышками были редкой находкой, равно как и дву- и многоядерные клетки.

На светооптическом уровне группы клеток полигонально-округлой формы с обильной, иногда фестончатой цитоплазмой, мономорфными ядрами, но располагающиеся монослойно, трактовались как клетки пролиферирующего мезотелия. Отмечено также, что описанные клеточные элементы нередко лежат в одном пласте с клетками, имеющими признаки железистой дифференцировки: кубическая, перстневидная форма, образование сосочковых структур, что не позволяло исключить их принадлежность к доброкачественной эпителиальной опухоли, поскольку признаки злокачественности в клеточных элементах цитограммы не прослеживались.

С целью установления тканевой принадлежности клеток на цитоспиновых мазках выполнено иммуноцитохимическое исследование. Выявлена выраженная экспрессия эпителиального антигена BerEp4 (+++) в клетках, отнесенных цитологом к мезотелиальным, а также в клетках, расцененных им как эпителиальные. Положительная реакция с ЕМА отмечена более чем в 50 % клеток цитограммы. Calretinin и D2-40 показали отрицательную реакцию во всех клеточных элементах (за исключением сегментоядерных лейкоцитов), что послужило поводом к повторному обсуждению цитологических препаратов и пересмотру некоторых принятых критериев идентификации мезотелиальных клеток. Отрицательная реакция с СЕА позволила убедительно подтвердить принадлежность клеток в асцитическом выпоте к серозной опухоли.

При гистологическом исследовании операционного материала диагностирована пограничная папиллярно-кистозная опухоль.

Вывод

Иммуноцитохимическое исследование клеточного материала выпотных жидкостей способствует установлению тканевой специфичности клеток с разными и спорными цитоморфологическими особенностями.

Литература

1. Климанова, З. Ф. Цитоморфологическая характеристика экссудатов при новообразованиях брюшины и плевры: автореф. дис. ... канд. мед. наук / З. Ф. Климанова; Московский НИИ онкологии им. П.А. Герцена. — М., 1965. — 34 с.
2. Липова, В. А. Цитоморфологическая характеристика клеточного состава серозных жидкостей при новообразовании яичников в процессе химиотерапии: автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. А. Липова; НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова. — Л., 1970. — 31 с.
3. Волченко, Н. Н. Иммуноцитохимическое исследование экссудатов из серозных полостей / Н. Н. Волченко, О. В. Борисова // Рос. онкол. журн. — 2008. — № 4. — С. 22–26.
4. Цитологическая диагностика мезотелиомы плевры с использованием иммуноцитохимического метода / О. Г. Григорук [и др.] // Новости клинической цитологии России. — 2007. — Т. 11, № 3–4. — С. 26–29.
5. Глузман, Д. Ф. Диагностическая иммуноцитохимия опухолей / Д. Ф. Глузман. — Киев: Морион, 2003. — 155 с.

УДК 616.314.17–008.1–02:616.155.394–092.4

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА ПРИ ЛЕЙКОПЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Колб Е. Л., Кабак С. Л., Анищенко С. Л.

**Учреждение образования
Белорусский государственный медицинский университет
Минск, Республика Беларусь**

Введение

Апикальный периодонтит — воспаление периодонтальной связки и разрушение костной ткани стенки зубной альвеолы в области верхушки корня зуба. Несмотря на большое внимание, уделяемое вопросам профилактики, диагностики и лечения заболеваний периодонта, распространенность апикального периодонтита среди населения Республики Беларусь остается высокой [1].

Формирование очага воспаления в области верхушки корня зуба является проявлением защитной реакции тканей периодонта на микробное воздействие, исходящее из корневого канала [5]. Корень зуба и периапикальные ткани являются сложным объектом для лечения, поскольку недоступны для визуального контроля при обследовании и выполнении этапов эндодонтического воздействия [1].

Установлено, что состояние здоровья пациента оказывает влияние на степень выраженности морфологических изменений периапикальных тканей зуба, а также на успех проводимого эндодонтического лечения. Одной из причин возможных затруднений в лечении апикального периодонтита служит снижение механизмов неспецифической резистентности организма. В последнее время в связи с проведением большого количества трансплантаций различных органов расширяется использование препаратов, обладающих иммуносупрессивным действием. Лекарственные средства, обладающие противобластомным действием, широко используются также при лечении онкологических заболеваний и системных поражений соединительной ткани. Побочным эффектом применения таких препаратов нередко является снижение неспецифических иммунных реакций. Данные литературы относительно влияния иммунодепрессантов на развитие и формирование очага воспаления в периапикальных тканях, а также на скорость резорбции альвеолярной кости в области верхушки корня зуба весьма неоднозначные [2, 3].

Цель

Определить морфологические особенности течения воспалительного процесса в области верхушки корня зуба у белой крысы в условиях экспериментальной лейкопении после введения метотрексата, а также определить влияние сниженной неспецифической иммунорезистентности на степень резорбции костной ткани стенки зубной альвеолы при апикальном периодонтите.

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 34 самцах беспородных белых крыс в возрасте 4-х месяцев, весом от 250 до 320 г. Объектом исследования служили 67 фрагментов нижней челюсти белой крысы с экспериментально индуцированным апикальным периодонтитом. При выполнении работы использованы экспериментальный, гистологический, морфометрический и статистический методы исследования. При работе с экспериментальными животными соблюдались правила, изложенные в «Положении о порядке использования экспериментальных животных в научно-исследовательских работах и учебном процессе в Белорусском государственном медицинском университете».

Модель апикального периодонтита создавали путем вскрытия пульпарной полости первых моляров правой и левой половины нижней челюсти. Все манипуляции проводили под общей анестезией путем внутрибрюшинного введения 1 % раствора тиопентала натрия в дозе 20 мг/кг массы тела животного. Доступ содержимого ротовой полости к пульпарной камере

зуба обеспечивали посредством разрушения окклюзионной поверхности коронки. Диагностическим критерием вскрытия полости зуба служило кровотечение из пульпы.

Для изучения особенностей развития патологического процесса у животных со сниженной неспецифической иммунорезистентностью 18-ти крысам через сутки после вскрытия пульпарной полости однократно внутривентрально вводили метотрексат в дозе 7,5 мг/кг массы тела животного (опытная группа). Этот фармакологический препарат является противоопухолевым средством группы антиметаболитов. Он обладает также иммуносупрессивным действием, его введение сопровождается выраженной лейкопенией. 16-ти крысам метотрексат не вводился, эти животные составили группу сравнения. Животных выводили из эксперимента путем внутривентральной инъекции летальной дозы тиопентала натрия. Забор материала для гистологического исследования проводили на 7-е и 14-е сутки от начала эксперимента, в зависимости от чего все животные были разделены на 4 группы. При выведении из эксперимента у животных из полости сердца забиралась кровь. Общий анализ крови (количество лейкоцитов) осуществлялся на гематологическом анализаторе «Medonic SA620» (Boule Medical, Швеция).

Сегменты нижней челюсти белой крысы, включавшие зуб со вскрытой пульпарной полостью и два соседних интактных зуба, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После декальцинации в 5 % растворе азотной кислоты материал заливали в парафин. Серийные срезы толщиной 6 мкм, выполненные в мезиодистальном направлении, окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали при помощи светового микроскопа «ЛОМО Микмед-5».

Для получения количественных показателей состояния периапикальной области экспериментальных зубов был использован морфометрический метод исследования. Проводилась фотосъемка гистологических препаратов цифровой камерой «DP12-2» (Olympus), подключенной к световому микроскопу «IX51» (Olympus). Полученные фотографии импортировали в электронный анализатор изображения — программу PhotoM 1.31 (А. Сernigovskii, 2004). Определяли следующие показатели:

- 1) относительную площадь очага периапикального воспаления;
- 2) горизонтальный размер периодонтальной щели в периапикальной области;
- 3) вертикальный размер периодонтальной щели в периапикальной области.

Для измерения площади очага периапикального воспаления все препараты фотографировали на 200 кратном увеличении, при этом центр очага воспаления совмещали с центром кадра. Полученную площадь в мкм² выражали в процентах относительно площади всего поля зрения. Для измерения горизонтального и вертикального размеров периодонтальной щели в периапикальной области препараты фотографировали на 400 кратном увеличении. Горизонтальный размер определяли как отрезок прямой, проходящей через наиболее выступающие точки верхушки корня зуба, располагающийся между точками ее пересечения со стенками зубной альвеолы. Вертикальный размер определяли как отрезок, располагающийся на перпендикуляре, проведенном к горизонтальному размеру периодонтальной щели в периапикальной области на середине расстояния между наиболее выступающими точками верхушки корня зуба.

Статистический анализ данных проводили при помощи программы Biostatistika 4.03. Количественные данные, распределение которых было отличным от нормального, описывали при помощи медианы, 25 и 75 % перцентилей и размаха (минимальное значение – максимальное значение). Сравнение двух выборок количественных данных, распределение которых было отличным от нормального, проводили при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни (U-тест). Статистически значимым считали результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и обсуждение

На 7-е сутки после вскрытия пульпарной полости зуба структурные изменения тканей апикального периодонта отмечены во всех исследованных зубах. У животных группы сравнения очаги периапикального воспаления выявлены в области верхушек 14 корней

первых нижних моляров, что составило 42,4 % от общего числа исследованных корней. Из них: острый серозный апикальный периодонтит выявлен в области 2-х корней (14,3 %), а острый гнойный апикальный периодонтит – в периапикальной области 12 корней исследованных зубов (85,7 %). Одновременно с появлением в периодонтальной связке очага периапикального воспаления отмечалось усиление функциональной активности остеокластов, и появление признаков лакунарной резорбции альвеолярной кости вокруг верхушки корня зуба. На 18 сериях зубов, взятых на 14 сутки после вскрытия пульпарной полости у животных группы сравнения, всего было выявлено 25 случаев периапикальной патологии, что составило 46,3 % от общего числа исследованных корней. Острый гнойный апикальный периодонтит отмечен в области 7 корней экспериментальных зубов (28 %). В 48 % случаев (12 корней зубов) за зоной лейкоцитарной инфильтрации располагались мононуклеарные клеточные элементы, среди которых определялись волокнистые структуры, ориентированные параллельно границе воспалительного очага, что свидетельствовало о начале формирования периапикального абсцесса. В области 6 корней первых нижних моляров (24 %) определялись сформированные периапикальные абсцессы. При этом отмечалась выраженная лакунарная резорбция внутренней кортикальной пластинки и губчатого костного вещества нижней челюсти.

Количество лейкоцитов крови у животных группы сравнения на 7-е сутки после вскрытия полости зуба соответствовало внутрилабораторной норме и находилось в пределах $6,1-7,2 \times 10^9/\text{л}$. На 14-е сутки после начала эксперимента количество лейкоцитов увеличивалось до $19,3 \times 10^9/\text{л}$ и было достоверно больше ($p = 0,04$, U-тест Манна-Уитни) по сравнению с предыдущим сроком наблюдения, что связано с наличием очага острого гнойного воспаления в области верхушки корня зуба.

Структура периапикальной патологии у животных после инъекции метотрексата отличалась от таковой в группе сравнения. Всего на 14 сериях срезов нижней челюсти у крыс опытной группы на 7-е сутки после вскрытия пульпарной полости было выявлено 26 очагов периапикальной патологии в области 12 зубов (72,2 % от общего числа исследованных корней). На этом сроке наблюдения морфологические изменения периодонта чаще всего носили выраженный деструктивный характер. Некроз периодонтальной связки определялся в 53,8 % случаев и распространялся на периодонтальную связку соседних интактных зубов. Кроме диффузных деструктивных изменений в периодонтальной связке в области верхушки корня зуба выявлялись: диффузная лейкоцитарная инфильтрация периодонтальной связки — 11,5 %, острый гнойный апикальный периодонтит — 3,8 %; формирующийся периапикальный абсцесс — 7,7 % и радикулярная киста — 23,2 %. На 14-е сутки эксперимента в опытной группе, в отличие от группы сравнения, регистрировался более разнообразный спектр морфологических форм периапикальной патологии. Некроз периодонтальной связки выявлялся в 17,6 %, а ее диффузная лейкоцитарная инфильтрация — в 11,8 % изученных образцов. Сформированный периапикальный абсцесс диагностировался у верхушки 14,7 % корней зубов. Частота встречаемости других патоморфологических форм составляла: формирующийся периапикальный абсцесс — 11,8 %, простая периапикальная гранулема — 20,4 %, сложная периапикальная гранулема — 6,1 %, радикулярная киста — 17,6 % случаев.

Особенностью структурных изменений тканей поддерживающего аппарата зуба у животных опытной группы стало наличие в периодонтальной связке экспериментального зуба крупных очагов пролиферации эпителия. На фоне экспериментальной иммуносупрессии нами обнаружено ускорение течения патологического процесса в периодонте, завершающего формирование корневой кисты уже на 7-е сутки эксперимента. У крыс группы сравнения на 7-е и на 14-е сутки наблюдения корневая киста в области верхушки корня зуба выявлена не была.

Через неделю после инъекции метотрексата у экспериментальных животных наблюдалось значительное снижение количества лейкоцитов, лейкопения достигала уровня $0,9 \times 10^9/\text{л}$. Этот показатель достоверно ниже такового у крыс в группе сравнения на этом же сроке наблюдения ($p = 0,023$, $T = 46,5$, U-тест Манна-Уитни). Через 2 недели после инъекции метотрексата у экспериментальных животных наблюдался выраженный лейко-

цитоз, количество лейкоцитов крови было в пределах $13,5\text{--}58,5 \times 10^9/\text{л}$, что достоверно выше, чем на 14 сутки наблюдения у крыс группы сравнения ($p = 0,017$, $T = 43$, U-тест Манна-Уитни). Это можно объяснить тем фактом, что метотрексат вызывает транзиторную лейкопению, которая наиболее выражена через 7–10 суток после введения препарата, а через 14 суток показатели крови восстанавливаются.

Данные литературы относительно влияния иммунодепрессантов на течение воспалительного процесса в периапикальной области неоднозначны. Полученные нами данные об увеличении тяжести течения воспалительного процесса на фоне иммуносупрессии, подтверждают результаты исследования Nakamura et al. [2], которые описали интенсивную микробную инвазию и выраженный некроз пульпы после введения крысам метотрексата. Вместе с тем, Yamasaki et al. [3] отмечают, что применение в эксперименте данного препарата, вызывающего нейтропению, и не изменяет морфологической картины периапикальных образований в тех случаях, когда он вводится после вскрытия пульпарной полости, напротив, задерживает их появление при его назначении до начала эксперимента.

Данные морфометрического исследования также дают основание утверждать, что на фоне введения метотрексата воспаление в апикальном периодонте носит более выраженный характер, чем в случае развития патологического процесса в условиях нормальной неспецифической резистентности. Так, при измерении относительной площади очага периапикального воспаления установлено, что этот показатель у животных опытной группы на 7-е сутки наблюдения достоверно больше, чем у крыс группы сравнения ($p = 0,02$, U-тест Манна-Уитни) (рисунок 1).

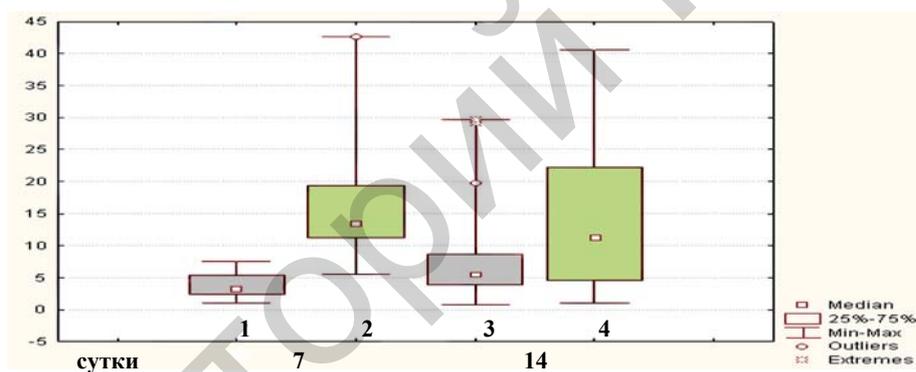


Рисунок 1 — Относительная площадь периапикального очага воспаления

1 — группа сравнения, 7-е сутки наблюдения; 2 — опытная группа, 7-е сутки наблюдения;
3 — группа сравнения, 14-е сутки наблюдения; 4 — опытная группа, 14-е сутки наблюдения

При апикальном периодонтите в патологический процесс обязательно вовлекается стенка зубной альвеолы и твердые ткани зуба. В результате их разрушения вокруг верхушки корня образуется дефект тканей, выявляемый на дентальном снимке в виде очага просветления. Это является одним из основных объективных признаков заболевания. По данным литературы в эксперименте очаг просветления появляется через 4–6 недель после начала патологического процесса [4]. В нашем исследовании резорбция альвеолярной кости вокруг верхушки корня зуба начинается уже на 7-е сутки после вскрытия пульпарной полости. Этот процесс сопровождался формированием очага периапикального воспаления в периодонтальной связке у животных двух сравниваемых групп. Важными количественными показателями степени выраженности деструкции костной ткани являются вертикальный и горизонтальный размеры периодонтальной щели в периапикальной области. Вертикальный размер периодонтальной щели у животных опытной группы через неделю после вскрытия пульпарной полости зуба достоверно больше, чем этот же показатель у крыс группы сравнения ($p < 0,001$, U-тест Манна-Уитни). Такой же результат получен при сравнении горизонтального размера периодонтальной щели на 7-е сутки эксперимента у животных опытной группы и группы сравнения ($p = 0,023$, U-тест Манна-Уитни) (рисунок 2).

Полученные данные можно объяснить преобладанием деструктивных форм поражения периодонтальной связки и выраженными процессами резорбции альвеолярной кости у животных после инъекции метотрексата.

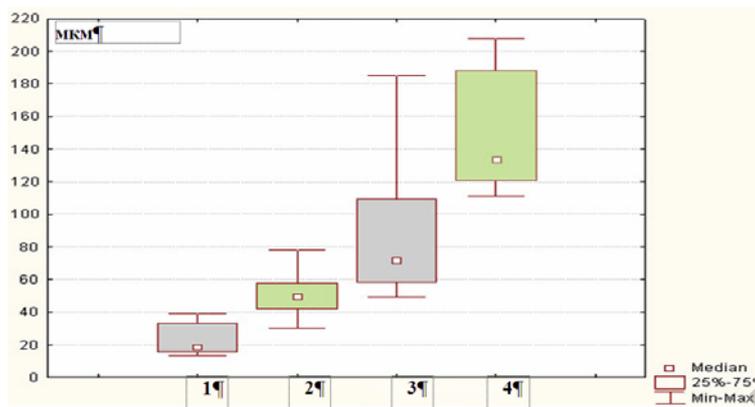


Рисунок 2 — Размер периодонтальной щели в периапикальной области

1 — вертикальный размер (группа сравнения); 2 — вертикальный размер (опытная группа);
3 — горизонтальный размер (группа сравнения); 4 — горизонтальный размер (опытная группа)

Заключение

Таким образом, анализ полученных экспериментальных данных показал, что снижение неспецифической резистентности организма модулирует течение воспалительного процесса вокруг верхушки корня зуба и способствует увеличению количества деструктивных форм поражения апикального периодонта и более частому формированию корневых кист. В условиях экспериментальной лейкопении степень резорбции костной ткани стенки зубной альвеолы при апикальном периодонтите выше, чем в условиях нормальной неспецифической резистентности организма.

Литература

1. Луцкая, И. К. Морфология эндодонта и периодонта // Эндодонтия: практ. рук-во / И. К. Луцкая, И. Г. Чухрай, Н. В. Новак. — М., 2009. — Гл. 1. — С. 1–43.
2. Effect of methotrexate-induced neutropenia on pulpal inflammation in rats / K. Nakamura [et al.] // J. Endod. — 2002. — Vol. 28, № 4. — P. 287–290.
3. Effect of methotrexate-induced neutropenia on rat periapical lesion / M. Yamasaki [et al.] // Oral Surg Oral Med Oral Pathol. — 1994. — Vol. 77, № 6. — P. 655–661.
4. Morphometric analysis of experimentally induced periapical lesions: radiographic vs histopathological findings / A. De Rossi [et al.] // Dentomaxillofac Radiol. — 2007. — Vol. 36, № 4. — P. 211–217.
5. Nair, P.N.R. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures / P.N.R. Nair // Crit Rev Oral Biol Med. — 2004. — Vol. 15, № 6. — P. 348–381.

УДК 616.127–005.8–018

ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИВАСКУЛЯРНОГО КЛЕТОЧНОГО ОКРУЖЕНИЯ ПЕРИИНФАРКТНОЙ ЗОНЫ СЕРДЦА

Корнева Ю. С., Доросевич А. Е.

Областное государственное учреждение здравоохранения
«Смоленский областной институт патологии»
Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Смоленская Государственная медицинская академия»
г. Смоленск, Российская Федерация

Введение

Влияния со стороны макроорганизма на зону инфаркта реализуются через пограничную некрозу зону. Через нее из зоны инфаркта удаляется некротический материал и вне-

дряются клеточные элементы для процесса организации. Этим определяется исключительно важная роль околоинфарктной зоны в заживления инфаркта, реализующаяся через микроциркуляторное русло.

Многие исследователи при изучении инфаркта миокарда уделяют большое внимание периинфарктной зоне, но их внимание в основном направлено на состояния кардиомиоцитов. Однако с точки зрения коммуникационных систем целесообразно рассматривать паренхиматозно-стромальные взаимоотношения рой разных патологических процессах синхронно [1].

В процессе организации инфаркта миокарда принимают участие многие клеточные популяции. Их взаимодействие и соотношение определяет сроки заживления некротизированной зоны. Поэтому их количественное исследование в различных зонах миокарда при инфаркте позволяет, на наш взгляд, выявить морфогенетические особенности организации инфаркта миокарда.

Цель

Провести качественное и количественное исследование клеточных популяций вокруг капилляров в периинфарктной зоне миокарда при остром и повторном инфаркте и уточнить их морфогенетическую роль при организации указанных форм инфаркта миокарда.

Материалы и методы

Исследованы 73 сердца умерших больных, в которых во время аутопсии был выявлен инфаркт миокарда, и 10 сердец с картиной постинфарктного кардиосклероза. Для исследования забирались только случаи, в которых патологический процесс локализовался в свободной стенке левого желудочка. На исследование забирались кусочки ткани из центра зоны некроза, периинфарктной зоны (1 см от видимой границы инфаркта), центра межжелудочковой перегородки и правого желудочка (интактные зоны). Материал подвергался стандартной парафиновой проводке с последующей окраской гематоксилином и эозином. На основании микроскопической картины была определена давность инфаркта, в соответствии с которой все случаи были поделены на 7 групп:

1. Острый инфаркт миокарда давностью 1–2 дня — 19 случаев (группа ОИМ-1);
2. Повторный инфаркт миокарда давностью 1–2 дня — 14 случаев (группа ПИМ-1);
3. Острый инфаркт миокарда давностью 3–5 дней — 12 случаев (группа ОИМ-2);
4. Повторный инфаркт миокарда давностью 3–5 дней — 7 случаев (группа ПИМ-2);
5. Острый инфаркт миокарда давность более 7 дней — 10 случаев (группа ОИМ-3);
6. Повторный инфаркт миокарда давностью более 7 дней — 11 случаев (группа ПИМ-3);
7. Постинфарктный кардиосклероз — 10 случаев (группа ПИКС).

Гистологические срезы подвергались микроскопии и морфометрическому исследованию. Подсчитывались клетки стромы: лимфоциты (ЛФ), макрофаги (МФ), фибробласты (ФБ), фиброциты (ФЦ), плазматические клетки (ПК) и полиморфно-ядерные лейкоциты (ПЯЛ). Подсчет производился для каждой зоны в 10 полях зрения (увеличение $\times 400$). При этом каждый раз капилляр устанавливался в центр поля зрения так, чтобы поля зрения не перекрывались. Данные были обработаны с помощью программы Microsoft Excel и статистического пакета «Statistica» 6.0. Для статистической обработки полученных результатов использовали тест Манна-Уитни для попарного сравнения полученных значений, поскольку распределение признака было непараметрическим. Достоверным считали уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Материальный субстрат при инфаркте миокарда давностью 1–2 суток характеризовался на светооптическом уровне полями безъядерных кардиомиоцитов с четкими контурами, отечной стромой, с наличием умеренной лейкоцитарной инфильтрацией или наличием лейкоцитарных стазов в капиллярах. Инфаркт миокарда давностью 3–5 дней: определялись обширные поля бесструктурных кардиомиоцитов с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией стромы. Инфаркт миокарда давностью более 7 дней: в миокарде определялись сформированные поля грануляционной ткани с множественными новообразованными сосудами и лимфо-макрофагальным инфильтратом. Постинфарктный кардиосклероз был представлен полями грубоволокнистой соединительной ткани с перекалиброванными сосудами (таблица 1).

Таблица 1 — Количественные показатели клеточных популяций при инфаркте миокарде различной давности: медиана (25; 75 перцентилей)

	Лф	Мф	Фб	Фц	Пк	Пял
ОИМ-1	2 (1;3)	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;1)
ПИМ-1	3 (2;4)	0 (0;0)	1 (0;2)	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;1)
ОИМ-2	3 (2;4)	0 (0;0)	0 (0;2)	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;2)
ПИМ-2	3 (2;4)	0 (0;0)	0 (0;2)	0 (0;1)	0 (0;0)	0 (0;0)
ОИМ-3	3 (2;4)	0 (0;0)	0 (0;3)	0 (0;1)	0 (0;0)	0 (0;1)
ПИМ-3	2 (1;4)	0 (0;0)	0 (0;2)	0 (0;1)	0 (0;0)	0 (0;1)
ПИКС	3 (2;4)	0 (0;0)	0 (0;3)	0 (0;2)	0 (0;0)	0 (0;1)

Из таблицы 1 видно, что медианы значений клеточных популяций в исследуемых зонах разнятся незначительно. При попарном сравнении групп, используя тест Манн-Уитни достоверные различия были получены для следующих пар:

1. Пял ОИМ-2 и Пял ПИКС ($p = 0,25$);
2. Мф ПИМ-2 и Мф ОИМ-3 ($p = 0,03$);
3. Мф ПИМ-1 и Мф ПИМ-2 ($p = 0,00002$);
4. Фб ПИМ-1 и Фб ПИКС ($p = 0,021$);
5. Фб ОИМ-2 и Фб ПИМ-2 ($p = 0,017$);
6. Фц ПИМ-1 и Фц ПИМ-2 ($p = 0,00041$);
7. Пк ОИМ-2 и Пк ПИМ-3 ($p = 0,006$);
8. Пк ОИМ-3 и Пк ПИМ-3 ($p = 0,047$);
9. Пял ОИМ-2 и Пял ПИКС ($p = 0,025$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что клеточный состав перинфарктной зоны не однотипный при инфаркте миокарда, а изменяется в некоторой степени в зависимости от кратности и давности процесса. По данным литературы, в перинфарктной зоне клеточные популяции представлены уменьшенным количеством ПЯЛ и макрофагов, но увеличением количества лимфоцитов и плазматических клеток в сравнении с зоной некроза, что может говорить об аутоаллергических процессах [2]. В нашем исследовании лимфоциты также преобладали над другими клеточными элементами. Имеются данные о возникновении апоптоза кардиомиоцитов при инфильтрации миокарда Т-лимфоцитами, а также возможном участии Т-хелперов в постинфарктном ремоделировании сердца [5]. Плазмоциты в зоне некроза и перинфарктной зоне были крайне редки, что, возможно, связано с иммунокорректирующим действием назначенной терапии. Нейтрофильные гранулоциты обеспечивают воздействие на миокард в зоне некроза цитокиновым каскадом, активизирующим работу и регенерацию миокарда за счет стволовых клеток [4] и, совместно с макрофагами, за счет стимуляции ангиогенеза [3]. Низкие показатели нейтрофилов и макрофагов в перинфарктной зоне видимо констатируют неадекватность организации зоны некроза. Фибробласты являются источником коллагенов I и III типов, основных компонентов межклеточного вещества рубцовой ткани. Продукция коллагена в зоне ишемии наблюдается уже на 3–4-е сутки после инфаркта миокарда. На микроскопическом уровне фибриллы коллагена выявляются в перинфарктной зоне на 7-е суток после повреждения [4]. Это объясняет достоверное увеличение фибробластов и фиброцитов при увеличении давности патологического процесса.

Выводы

1. В процессе организации инфаркта миокарда происходят клеточные изменения не только в зоне некроза, но и в перинфарктной зоне.
2. Имеются некоторые достоверные количественные различия между клеточными популяциями при инфаркте миокарда различной давности, знания которых может стать основой для дифференцированного терапевтического действия на эту зону.
3. В миокарде, умерших от инфаркта миокарда, отмечается неадекватность процессов ангиогенеза и организации зоны некроза.

Литература

1. Доросевич, А. Е. Обоснование использования коммуникационных систем в становлении и развитии патологических процессов / А. Е. Доросевич, С. Ю. Абросимов // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. — 2002. — № 6 (2). — С. 62–69.
2. Некоторые иммунологические аспекты инфаркта миокарда / А. Ф. Киселева [и др.] // Врачебное дело. — 1987. — № 7. — С. 8–11.
3. Frangogiannis, N. G. The inflammatory response in myocardial infarction / N. G. Frangogiannis, C. W. Smith, M. L. Entman // Cardiovasc. Res. — 2002. — № 53. — P. 31–47.
4. G-CSF augments small vessels and cell density in canine myocardial infarction / T. Vagi [et al.] // Keia J. Med. — 2008. — Vol. 57, № 3. — P. 139–149.
5. Myosin Specific-T Lymphocytes Mediated Myocardial Inflammation in Adoptive Transferred Rats / J. Zhang [et al.] // Cellular & Molecular Immunology. — 2006. — Vol. 3, № 6. — P. 445–451.

УДК 616.98:578.828НIV: 616.992

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Красавцев Е. Л., Михед Т. М., Тищенко В. Н.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
Учреждение здравоохранения
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время в Республике Беларусь наряду с постоянным увеличением общего количества лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, растет и число больных, страдающих различными оппортунистическими заболеваниями и имеющих заключительную стадию ВИЧ-инфекции — стадию СПИДа [2]. Сохраняется и ежегодный рост количества летальных исходов среди больных ВИЧ-инфекцией [1]. В отечественной литературе имеются лишь единичные работы, посвященные анализу причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных, характеру патологических изменений в органах при различных вторичных инфекциях и опухолях [1].

Оппортунистические заболевания — основная причина поражений и летальных исходов у больных СПИДом. Микозы относят к числу наиболее часто регистрируемых заболеваний, как на ранних, так и на поздних стадиях у больных ВИЧ-инфекцией. Грибы рода *Candida* могут вызывать целый ряд инфекционных поражений — от локального поражения слизистых оболочек и кожи до угрожающих жизни диссеминированных инфекционных процессов с обширным поражением внутренних органов и систем [3, 4, 5].

Наибольшее количество умерших от ВИЧ-инфекции в Гомельской области регистрируется в Светлогорском и Гомельских районах, а так же городе Гомеле [1].

Цель

Определить частоту и проанализировать структуру и морфологические особенности грибковых поражений при патологоанатомическом исследовании умерших от ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Нами проведен анализ протоколов вскрытий 88 умерших больных ВИЧ-инфекцией в Светлогорске. Летальные исходы были зарегистрированы во всех возрастных группах: 2,3 % составили лица в возрасте до 25 лет, 84,3 % — в возрасте 36–40 лет и 13,4 % — в возрасте старше 40 лет. Среди погибших больных было 65,2 % мужчин, женщин — 34,8 %.

Во всех случаях аутопсий проводили полное макроскопическое и микроскопическое исследование с использованием широкого спектра гистологических окрасок, бактериологических и вирусологических методов.

Результаты исследований

Грибковые поражения были обнаружены у 37 (42 %) умерших: орофарингеальный кандидоз — 2 (5,4 %); орофарингеальный кандидоз в сочетании с кандидозом пищевода — 13 (35,1 %); кандидоз пищевода — 9 (24,3 %); кандидоз пищевода и желудка — 2 (5,4 %); распространенный кандидоз желудочно-кишечного тракта и легких — 5 (13,5 %); распространенный кандидоз желудочно-кишечного тракта и кожи — 1 (2,7 %); кандидозный сепсис — 1 (2,7 %); кокцидиоидоз легких и кандидоз пищевода — 1 (2,7 %); орофарингеальный кандидоз, кандидоз пищевода и желудка — 1 (2,7 %); кандидоз гортани — 1 (2,7 %); пневмоцистная пневмония — 1 (2,7 %).

В структуре грибковых поражений преобладали поражения пищевода (81,8 %), ротоглотки (59,4 %) и желудка (21,6 %).

Макроскопическое исследование ротоглотки при орофарингеальном кандидозе (22 случая) выявило обильные белые пленчатые наложения на кончике, спинке и боковых поверхностях языка, множественные поверхностные эрозии серо-белого цвета, дно которых было заполнено фибрином, гиперемия, кровоизлияния, в полости рта обильные серо-желтого цвета творожистые массы. При гистологическом исследовании языка в отдельных случаях эпителий был сохранен, утолщен либо истончен с акантозом, явлениями вакуольной дистрофии и апоптоза, местами слущен, эрозирован, в дне эрозий скопление мицелия грибов рода *Candida*; под эпителием выявлялась очаговая лимфоидная инфильтрация, отек, полнокровие, периваскулярные кровоизлияния, в эпителии и на поверхности скопления мицелия грибов рода *Candida*; в 5 случаях одновременно отмечалась волосатая лейкоплакия, на слизистой были наложения фибрина, лейкоцитов, среди фибрина скопления мицелия грибов рода *Candida*; в 2 случаях эпителий был резко утолщен, с явлениями гиперкератоза, наложениями мицелия грибов типа *Candida*, под эпителием очаговая густая лимфоцитарная инфильтрация, отек, полнокровие; в 1 случае эпителий был изъязвлен, в дне язвы определялся язвенно-некротический детрит со скоплениями кокков и мицелия грибов рода *Candida*, под эпителием обнаруживалась очаговая лимфоцитарная инфильтрация, отек, полнокровие.

При кандидозе пищевода макроскопически слизистая оболочка пищевода выглядела бледной с обильным налетом пленок грязно-серого цвета с поверхностными эрозиями в 36,7 % (11 случаев), в просвете выявлялось пристеночное творожистое содержимое в 26,7 % (8 случаев). У 8 (26,7 %) пациентов слизистая оболочка была цианотичной с мелкоточечными кровоизлияниями, налетами пленок фибрина на всем протяжении и эрозиями, еще у 3 больных (9,9 %) слизистая оболочка выглядела серо-розовой с пленчатыми наложениями серо-желтого или серо-коричневого цвета. При гистологическом исследовании пищевода в отдельных случаях (5) эпителий был сохранен на большем протяжении, местами утолщен, слущен, с наложениями фибрина с лейкоцитами и скоплениями мицелия грибов типа *Candida*; в большинстве случаев (23) регистрировался фибринозный эзофагит с мелкими некрозами и изъязвлениями, отеком, полнокровием, диффузно-очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией стенки, и язвами со скоплениями мицелия грибов типа *Candida* в области дна, в сохранившемся эпителии пищевода отмечалась вакуольная дистрофия, апоптоз.

При макроскопическом исследовании желудка в 50 % (4 случая) слизистая оболочка была с обширными пленчатыми наложениями серо-желтого цвета, множественными эрозиями, дно эрозий выполнено кровью и фибрином, складчатость сохранена; в других 4 случаях слизистая оболочка выглядела серо-розовой, местами с белесоватыми наложениями, множественными мелкоточечными кровоизлияниями. При гистологическом исследовании в 62,5 % (5 случаев) слизистая желудка была отечна, полнокровна с очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией, с наложениями фибрина с лейкоцитами, среди фибрина определялся мицелий дрожжевых грибов; в 37,5 % (3 случая) слизистая оболочка желудка была сохранена, выявлялись отек и полнокровие, периваскулярные кровоизлияния, с наложениями фибрина с лейкоцитами, скоплениями мицелия грибов *Candida*.

Макроскопически легкие (2 наблюдения) были эластичными, уплотнены в задне-нижних отделах, под плеврой выявлялись множественные мелкоточечные и мелкопятнистые кровоиз-

лияния. На разрезе в легких выявлялись чередования очагов розового и темно-красного цвета, обширные кровоизлияния, с поверхности разрезов в большом количестве стекала пенная гемморрагическая жидкость. В 2 наблюдениях ткань правого легкого печеночной плотности, на разрезе серо-красного цвета, с очагами распада, с поверхности разрезов выделялась вязкая тянущаяся слизь, стекала пенная гемморрагическая жидкость в большом количестве. Стенки бронхов были не утолщены, в просвете наблюдалась вязкая слизь с примесью крови. В 1 случае на разрезе ткань легкого была ватной консистенции, темно-красного цвета с мелким белесоватым крапом, в верхних долях — с чередованием участков розового и темно-красного цвета. С поверхности разрезов стекала мутная пенная слизисто-гнояная содержимое в умеренном количестве, в стенках бронхов слизисто-гнояная содержимое. При гистологическом исследовании легких в 40 % альвеолы на большем протяжении были расширены, в просвете гемосидерофаги, отечное базофильное содержимое, стенки отдельных сосудов эрозированы, вокруг выявлялись обширные кровоизлияния, в межальвеолярных перегородках и межлунной ткани определялась лейкоцитарная инфильтрация, местами с абсцедированием, скоплением нитей грибов типа *Candida*. В просвете альвеол выявлялся спущенный альвеолярный эпителий, фибрин, макрофаги, отечное эозинофильное содержимое, гемосидерофаги. Просветы альвеол, альвеолярных ходов, бронхиол заполнены скоплениями мицелия грибов типа *Candida* в большом количестве, с очагами некрозов, формированием острых абсцессов, кровоизлияниями. Часть альвеол была ателектатически спавшаяся. Выявлялся выраженный отек и полнокровие межальвеолярных перегородок, межлунной ткани, периваскулярные кровоизлияния. Плевра была отечная, утолщена, полнокровна, с наложением нитей фибрина; в 1 случае на плевре выявлялись скопления грибов типа *Candida*.

При кандидозе кишечника микроскопически обнаружен гемморрагически-некротический колит с множественными язвами в слизистом слое, в центре некрозов скопления нитей грибов, выраженное демаркационное воспаление.

Грибковое поражение кожи наблюдалось в 2 случаях. Макроскопически микотическое поражение было выявлено на коже головы, передней брюшной стенке грудной клетке, кистей, бедер, голени и стоп в виде разрастания ткани серого цвета. Микроскопически обнаруживались обширные изъязвления многослойного плоского эпителия, в местах изъязвлений были наложения фибрина, грануляционная ткань с обилием нитей грибов типа *Candida*, в дерме воспалительные инфильтраты, представленные лимфоцитами, гистиоцитами, макрофагами. В 1 наблюдении кандидоз кожи локализовался только на левой голени и стопе.

На аутопсии в 1 случае был обнаружен кокцидиоидомикоз легких. Заболевание вызывается диморфными грибами *Coccidioides immitis*, обитающими преимущественно в почве. Макроскопически легкие выглядели воздушными, эластичность была снижена. Под плеврой обнаруживались множественные мелкоочаговые кровоизлияния, при пальпации ткань легких уплотнена в задненижних отделах; на разрезе ткань темно-красного цвета с чередованиями участков серого и розового цвета. С поверхности разрезов стекала мутная пенная и гемморрагическая жидкость в большом количестве. Стенки бронхов не утолщены, в просвете слизисто-гемморрагическое содержимое, из просвета сосудов стекала темная жидкая кровь. При гистологическом исследовании в просвете альвеол были выявлены: спущенный альвеолярный эпителий, фибрин, густая диффузная лейкоцитарная инфильтрация с примесью макрофагов, местами сливающаяся, с абсцедированием, определялись скопления округлых грибов (сферул разных размеров с желатиновой двухконтурной капсулой — кокцидиоидоз), местами с выходом эндоспор, фагоцитируемых лейкоцитами. Также регистрировался выраженный отек и полнокровие межальвеолярных перегородок, межлунной ткани, очаги периваскулярных кровоизлияний. Скопление грибов определялись и в межальвеолярных перегородках, межлунной ткани. Эпителий трахеи сохранен, местами выявлялось изъязвление его со скоплением округлых грибов, лейкоцитарная инфильтрация по периферии, отек и полнокровие, кровоизлияния.

В 1 случае на аутопсии была выявлена двусторонняя пневмоцистная пневмония, которая прижизненно не была диагностирована. Возбудитель данного заболевания — *Pneu-*

nocystis jiroveci, относящийся к царству грибов. Макроскопически легкие выглядели воздушными, эластичность снижена. Под плеврой выявлялись множественные мелкоточечные кровоизлияния. При пальпации ткань легких дряблая с мелкими множественными очажками уплотнений во всех отделах. На разрезе ткань ватной консистенции, с чередованием участков розового и темно-красного цвета, с множественными просовидными высыпаниями диаметром до 0,1 см., серого цвета. С поверхности разрезов стекала пенная и геморрагическая жидкость в умеренном количестве. Стенки бронхов резко утолщены, возвышались над поверхностью разрезов в виде «писчих перьев», в просвете вязкое слизисто-гниное содержимое. Из просвета сосудов стекала темная жидкая кровь. При гистологическом исследовании в просвете альвеол выявлялся слущенный альвеолярный эпителий, отечное эозинофильное содержимое, скопление гемосидерофагов. Во всех срезах в просвете альвеол определялись скопления пневмоцист в виде пенных масс, единичные макрофаги. Местами альвеолы были ателектатически спавшимися, наблюдались выраженный отек и полнокровие межальвеолярных перегородок, межлуночной ткани, которые были густо инфильтрированы лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками; очаговые периваскулярные кровоизлияния.

Заключение

Таким образом, грибковые поражения были обнаружены у 42 % умерших ВИЧ-инфицированных. В структуре грибковых поражений преобладали поражения пищевода (81,8 %), ротоглотки (59,4 %) и желудка (21,6 %). У большинства наблюдались поражения грибами рода *Candida* (94,6 %). У единичных больных регистрировались другие микозы: кокцидиоидомикоз и пневмоцистоз легких. Макроскопические и гистологические изменения в органах и тканях были многообразны и только выявление возбудителей в них доказывало их этиологию.

Литература

1. Клинико-морфологические особенности и проблемы диагностики генерализованного гематогенного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов / Н. В. Матиевская [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2010. — № 4. — С. 49–52.
2. Национальный Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Комсомольская правда. — Беларусь, 2010. — Режим доступа: <http://Кр.by/online/news/499167>. — Дата доступа: 01.03.2010.
3. Пархоменко, Ю. Г. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции / Ю. Г. Пархоменко, О. А. Тишкевич, В. И. Шахгильдян // Архив Патологии. — 2003. — № 3. — С. 24–29.
4. Цинзерлинг, В. А. [и др.] // *Арх. пат.* — 2003. — Т. 65, № 1. — С. 42–45.
5. Klatt, E. S. *Pathology of AIDS* / E. S. Klatt. — Version 7. — Utah: Department of pathology university of Utah, 1998. — P. 53–55.

УДК 616.98:578.828НIV]-036/88: 616.2-091

ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ СРЕДИ УМЕРШИХ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Е. Л. Красавцев, Зиновкин Д. А., Тумаш О. Л.,
Ширяев А. С., Логинов Р. А.**

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

Учреждение здравоохранения

«Гомельская областная туберкулезная больница»

Учреждение здравоохранения

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Гомель, Республика Беларусь

В результате постоянного разрушения иммунной системы ВИЧ-инфекцией, происходит развитие иммунодефицита, с характерным для него присоединением оппортунистических инфекций и злокачественных новообразований, приводящих в итоге к смерти.

Многие заболевания зачастую имеют при этом своеобразную патоморфологическую картину [1, 2, 3]. Многими авторами отмечается, что характерной чертой для больных ВИЧ-инфекцией является наиболее частое поражение органов дыхания с явлениями генерализации оппортунистических заболеваний, частое наличие нескольких видов тяжелой инфекционной патологии [2, 3, 4]. Подобная ситуация создает трудности в клинической, лабораторной и морфологической диагностике данных болезней, что отчетливо проявляется в характере изменений легочной ткани [2, 3, 4].

Цель

Определить и проанализировать структуру патологии при поражении органов дыхания, а так же выделить особенности морфологических изменений при различных оппортунистических заболеваниях при патологоанатомическом исследовании умерших при ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы патологоанатомические эпикризы 215 ВИЧ-инфицированных больных, с развившимися у них различными вторичными заболеваниями. Во всех наблюдениях проводилось макроскопическое исследование легких, применяя технику вскрытия бронхиального дерева до мельчайших разветвлений (с учетом схемы сегментарного строения легких). Вырезанные кусочки фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина, затем производилась их заливка в парафиновые блоки. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, по Цилю-Нильсену, по Вейгерту, по ШИК, по Граму. Так же делались мазки отпечатки с поверхности разреза легких, с последующей окраской по Романовскоиу-Гимзе и метиленовым синим.

Клинические данные изучались у 52 ВИЧ-инфицированных больных, умерших в Гомельской областной туберкулезной клинической больнице. Среди умерших пациентов составили мужчины 71 %, женщины — 29 %. Средний возраст больных $37,13 \pm 2,3$ лет. У всех больных была установлена IV стадия ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ 2006. Средний срок пребывания больного в стационаре составил 45,68 дней. Большинство ВИЧ-положительных больных (71 %) не работали и вели асоциальный образ жизни, 33 % — ранее находились в местах лишения свободы, 78 % — злоупотребляли алкоголем, 19 % — являлись потребителями инъекционных наркотиков. 48 % ВИЧ-инфицированных больных были аттестованы по ВИЧ-инфекции более 10 лет назад. В 15% случаев первоначально был выявлен туберкулез, что и послужило причиной обследования на ВИЧ-инфекцию. Были обследованы на иммунный статус (определение уровня CD4 клеток) 73 % умерших ВИЧ-инфицированных больных, уровень CD4 клеток ниже 50 кл/мкл регистрировалось в 81,57 % случаях из числа обследованных, ниже 200 кл/мкл у 94,73 % ВИЧ-больных. 27 % умерших ВИЧ-больных получали антиретровирусную терапию (АРТ), 3 больных получали схему второго ряда. Профилактику оппортунистических инфекций получали 65 % ВИЧ-инфицированных больных, из них в полном объеме 47 %.

Результаты и обсуждения

Туберкулез легких обнаружен в 162 (75,3 %) случаях. При макроскопическом исследовании в легких обнаруживались фиброзно-кавернозный туберкулез и казеозная пневмония в 28,4 % (46 случаев) и гематогенно-диссеминированные формы в 71,6 % (116 случаях). Микроскопически картина изменений в легких при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных имела ряд особенностей. Отмечалась утрата черт специфичности патоморфологической картины воспаления, которая характерна для туберкулеза. Очаги специфического воспаления имели вид гнойно-некротических очагов мономорфного строения, располагающихся периваскулярно. Преобладание альтеративно-экссудативных реакции воспаления с минимальным проявлением продуктивного компонента определяло отсутствие признаков ограничения и организации очагов воспаления. Кроме того выявлялись различные специфические и неспецифические деструктивные формы эндо-, тромбо-, пери и панваскулитов. Довольно часто встречали деструктивный эндovasкулит в виде гнойно-некротических фокусов, обращенных в просвет сосудов. При окраске по Цилю-Нильсену в некротических массах выявляли кислотоустойчивые бактерии. Периваскулярно наблюдали

отек и выраженную клеточную инфильтрацию лейкоцитами, и большим количеством кислотоустойчивыми палочек.

Поражение внутригрудных лимфатических узлов микобактериями туберкулеза отмечалось на 85 (39,5 %) аутопсиях умерших. Макроскопически лимфатические узлы увеличены, имели плотную утолщенную капсулу, спаянную в конгломераты с мягкими тканями. Наиболее часто встречали субтотальный и тотальный казеозный лимфаденит с гнойным расплавлением некротических масс, реже более мелкие гнойно-некротические очажки, идентичные таковым в легких, при этом практически отсутствовала продуктивная, в том числе гранулематозная реакция. Нередко воспаление поражало окружающие ткани с формированием наружных и внутренних свищей. Микроскопически в лимфатических узлах выявляли гнойное расплавление, в сохранившихся участках наблюдали редукцию фолликулярных структур, лимфоидное истощение.

Криптококкоз, вызываемый *Cryptococcus neoformans* и являющийся возбудителем системных, или глубоких микозов, при иммунодефиците имеет генерализованные остро протекающие формы. Возбудитель часто сапрофитирует у человека. Входными воротами данной грибковой инфекции является респираторный тракт [5]. Криптококкоз легких определен в 7 (3,5 %) случаях. На аутопсии, в легких находили милиарную диссеминацию инфекционного процесса, с явлениями некротических изменений в лимфатических узлах. Макроскопически видимые изменения в лимфатических узлах и легких подобны таковым при туберкулезе, и обычно на секции ориентировочный патологоанатомический диагноз звучал как туберкулез, хотя многие врачи-патологоанатомы на вскрытии отмечали желатинозный вид и студневидную консистенцию очажков.

Рутинное гистологическое исследование не всегда позволяло поставить точный диагноз, так как в легких часто определялись гнойно-некротические очаги, эпителиоидноклеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками, что очень напоминает микроскопическую картину туберкулеза. Еще одним моментом, затруднявшим диагностику процесса, является то, что округлые, почти бесцветные клетки криптококков при окраске гематоксилином и эозином можно спутать с гемолизированными эритроцитами или принимались за артефакт, например пузырьки воздуха под стеклом микропрепарата. Криптококки имели форму округлых, реже овальных клеток, диаметром 2–12 мкм, с одной слегка удлинённой почкой или двухконтурной оболочкой в виде светлого ореола, которую можно было хорошо проследить, работая микровинтом микроскопа. Встречались и удлинённые либо нитчатые формы клеток, для которых было характерно наличие капсулы. ШИК-реакция позволяла идентифицировать криптококки, капсула которых окрашивалась в розовый или красный цвет. В процессе развития инфекции возбудитель увеличивался в размерах, его капсула утолщалась, меняла электронную капсулу и разрушалась. Для криптококкоза была характерна минимальная воспалительная реакция в виде очаговых лимфоидно-гистиоцитарных инфильтратов.

Пневцистоз легких — заболевание, вызванное усиленным размножением в респираторном отделе человека условно-патогенного сапрофита *Pneumocystis jiroveci*. Пневмоцистная пневмония была обнаружена у 21 (9,8 %) умершего. *P. jiroveci* относят к условно патогенным грибам с внеклеточным циклом развития, но по своим патоморфологическим свойствам они ближе к простейшим. Путь передачи воздушно-капельный, цикл развития включает образование трофозоидов, прецист, цист и внутрицистных телец (спорозоидов), которые при разрушении цист становятся внеклеточными трофозоидами, начинающими новый цикл возбудителя. Терминальным периодом пневмоцистоза являлась пневмоцистная пневмония, наблюдавшаяся в стадии СПИД, и заканчивалась в большинстве случаев летально. Развитие заболевания может быть связано с поражением как гуморального, так и клеточного звена иммунитета, в том числе с лимфоцитзависимым дефектом макрофагов, при котором прекращается распознавание и фагоцитоз размножающихся пневмоцист [2, 3].

На аутопсии обращало на себя внимание резиноподобная консистенция легких, их безвоздушность. На разрезе выявлялась, так называемая «стекловидная», блестящая поверхность, заливавшаяся при надавливании кровянистыми массами. Слизистая трахеобронхиального дерева имела белесоватый оттенок. В просвете наблюдалась пенистая жидкость.

В зависимости от стадии развития патологического процесса в легких, наблюдалась соответствующая микроскопическая картина. В отечную стадию при гистологическом исследовании в просвете альвеол обнаруживался характерный гомогенный пенистый протеиновый эозинофильный экссудат, в котором в большом количестве содержались цисты с дочерними формами, что являлось патогномичным признаком пневмоцистной пневмонии.

При окраске гистологических срезов по Грамм-Вейгерту, не происходило окрашивание фибрина, однако пневмоцисты окрашивались базофильно, при окраске по Романовскому-Гимзе возбудитель приобретал синий цвет. Вокруг скоплений пневмоцист наблюдались нейтрофилы, макрофаги и плазматические клетки.

В ателектатическую стадию отмечалось полнокрое, клеточная инфильтрация интерстиция с участками деструкции, что встречалось при рецидивирующем течении заболевания. В инфильтратах имелись участки некроза с разрушением межальвеолярных перегородок, что приводило к формированию кист, кистовидных полостей, каверн, явлений характерных для кавернозной формы пневмоцистной пневмонии.

В эмфизематозной стадии формировались фиброзно-кистозные изменения в легких, облитерация бронхиол. Такая морфологическая картина являлась находкой на аутопсии.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ), вызываемая ДНК вирусом семейства *Herpesviridae*, передающимся контактно-бытовым, воздушно-капельным, трансплацентарным путями, через кровь. Течение заболевания разнообразно, и варьирует от латентной инфекции до тяжелой острой генерализации процесса, наиболее характерной на поздних стадиях ВИЧ-инфекции наблюдалась у 3 пациентов [4].

Макроскопически легкие были уплотнены, с утолщенной плеврой и рыхлыми спайками. Слизистая трахеобронхиального дерева имела тусклый цвет, была шероховата на ощупь, в просвете определялась вязкая слизь. На разрезе легкого полисегментарно наблюдали серовато-желтые, сухие, временами западающие участки паренхимы пониженной воздушности. Микроскопически отмечалось увеличение эпителиоцитов в размерах до 25–40 мкм, в ядрах определялись 1–3 включения, состоявшие из вирусных частиц и хроматина с перинуклеарным ободком просветления, характерная цитомегаловирусная клетка в виде так называемого «совиного глаза».

Характер изменений при ЦМВ-трансформации может быть различным, мы наблюдали очаговое накопление серозного экссудата и белковых масс с примесью макрофагов и эритроцитов в просветах альвеол, умеренно выраженные цитомегаловирусные метаморфозы альвеолярного и бронхиального эпителия (2–3 типичные клетки с ядрами в виде «совиного глаза» в поле зрения) с явлениями слабо выраженной инфильтрации интерстиция.

Так же в одном случае в альвеолах отмечались скопления нейтрофильных лейкоцитов, с примесью макрофагов и фибрина, расстройства микроциркуляторного русла в виде пареза сосудов, стазов, массивных кровоизлияний в альвеолярные перегородки и просветы альвеол. Следует отметить, что при этом выявлялась значительная интерстициальная инфильтрация лимфоидными клетками, гистиоцитами, плазматическими клетками. Можно было найти формирующиеся очаги деструкции паренхимы легкого со множественным ЦМВ-метаморфозом клеток по периферии. В случае вскрытия в просвет бронха абсцедирующей ткани легкого происходило образование полости распада. При этом стенка каверны окружалась со временем фиброзной тканью, с формированием по периферии участков ателектазов с сильно выраженной ЦМВ-трансформацией альвеолоцитов, эпителия бронхиального дерева и эндотелия сосудов.

В исходе цитомегаловирусной инфекции легких развивался перибронхиальный пространственный интерстициальный фиброз с деформацией и выраженной деструкцией альвеолярных перегородок и обширными полями фиброзной ткани, островками щелевидных структур альвеол и измененных бронхов, имеющих выраженную плоскоклеточную метаплазию, лимфоидную инфильтрацию стромы.

Поражение легких ВИЧ-ассоциированной саркомой Капоши наблюдалось в 1 (0,5 %) случае. Многие вопросы патогенеза саркомы Капоши при ВИЧ-инфекции до сих пор яв-

ляются неизвестными, однако наиболее убедительными являются две гипотетические модели. Согласно одной из них в развитии СПИД-ассоциированного типа саркомы Капоши прямое участие принимают ВИЧ-1 и цитокины. По другой гипотезе ведущая роль в патогенезе принадлежит латентной инфекции вируса герпеса человека восьмого типа (HHV8) [3]. На фоне иммуносупрессии вызванной ВИЧ-инфекцией, при активном участии интегринов и апоптоза, это приводит к пролиферации опухолевых клеток саркомы Капоши и новообразованию сосудов.

На аутопсии данного случая поражения саркомой Капоши, при внешнем осмотре тела нами отмечено отсутствие характерных для данной опухоли кожных проявлений. В легких на секции ткань левого легкого плотная, маловоздушная, буровато-красного цвета с наличием разновеликих округлой формы полостей гноевидным содержимым от 0,2 до 6 см в диаметре; повсюду наблюдались группы плотных округлой формы очагов желтовато-белого цвета, туберкулоподобных, местами сливного характера.

При патогистологическом исследовании легочной ткани нормальная ткань на большем протяжении была замещена новообразованными тонкостенными и узкими сосудами. Сосуды выстланы набухшими и гиперхромными эндотелиоцитами со скудной цитоплазмой. Между ними определялись плазматические клетки, веретеновидные элементы, эритроциты, отложения гемосидерина. Местами клетки опухоли веретеновидные, расположены вокруг сосудов, формируя завитки и пучки, разделенные щелевидными пространствами. Клетки были относительно мономорфные, с оксифильной цитоплазмой. Отмечались немногочисленные (редкие) митозы. Вытянутые ядра веретенообразных клеток умеренно полиморфны.

Поражение легких при саркоме Капоши, без ее кожных проявлений, клинически у ВИЧ-инфицированных очень часто напоминает инфекционный процесс и часто является диагнозом, который ставится только *post mortem* на аутопсии.

Выводы

Туберкулез легких был обнаружен в 162 (75,3 %) случаях. Микроскопически картина изменений в легких при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных имела ряд особенностей. Отмечалась утрата черт специфичности патоморфологической картины воспаления, которая характерна для туберкулеза. Очаги специфического воспаления имели вид гнойно-некротических очагов мономорфного строения, располагающихся периваскулярно. Преобладание альтеративно-экссудативных реакции воспаления с минимальным проявлением продуктивного компонента определяло отсутствие признаков ограничения и организации очагов воспаления. Все это затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний и требует применения в каждом конкретном случае комплексного исследования материала с широким применением дополнительных методов окрасок в каждом конкретном случае. Другие оппортунистические инфекции (криптококкоз, пневмоцистоз, цитомегаловирусная инфекция и др.) встречались значительно реже и требовали поиска специфических изменений и самих возбудителей при гистологическом исследовании.

Литература

1. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе у умерших от ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа / Ю. Г. Пархоменко [и др.] // *Архив патологии*. — 2007. — № 3. — С. 26–28.
2. Пархоменко, Ю. Г. Анализ аутопсий при ВИЧ-инфекции / Ю. Г. Пархоменко, О. А. Тишкевич, В. И. Шахильдян // *Архив Патологии*. — 2003. — № 3. — С. 24–29.
3. Klatt, E. S. *Pathology of AIDS* / E. S. Klatt. — Version 7. — Utah: Department of pathology university of Utah, 1998. — P. 53–55.
4. Cytomegalovirus sialadenitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome: a potential diagnostic pitfall with fine-needle aspiration cytology / T. D. Wax [et al.] // *Diagn Cytopathol*. — 1994. — № 10. — P. 169–174.
5. Cryptococcal pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. / E. P. Friedman [et al.] // *Clin Radiol*. — 1995. — Vol. 50. — P. 756–760.

УДК616.627:615.015.6

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ
МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ НАРКОМАНИИ***Крупнов Н. М.***Государственное учреждение здравоохранения
«Бюро судебно-медицинской экспертизы»
г. Рязань, Российская Федерация*****Введение***

Проблема болезней зависимости, к числу которых относится и наркомания, на протяжении длительного времени остается одной из актуальнейших проблем современности. В настоящее время в России, по данным Федеральной службы по контролю за оборотом наркотиков, зарегистрировано 6 млн. наркоманов, шестую часть которых составляют подростки и молодежь в возрасте 11–24 года. Статистические данные свидетельствуют о том, что 10 % мужчин репродуктивного периода употребляют наркотические препараты, что и определяет социальный аспект этой проблемы. Для Российской Федерации социальный аспект рассматриваемой проблемы имеет особое значение, поскольку имеющийся в последнее десятилетие отрицательный естественный прирост населения позволяет рассматривать существующую демографическую ситуацию как напряженную. Биологический аспект проблемы нарушения структуры и функции половых желез у больных наркотической зависимостью заключается в том, что, несмотря на особые механизмы эндокринной регуляции эпителио-сперматогенного слоя, генетический и иммунологический контроль, процессы размножения, роста и дифференцировки сперматогенных клеток оказываются весьма уязвимы к воздействию экзогенных опиоидов. Механизмы этих повреждений, касающиеся изменений основных тканевых компонентов половых желез до настоящего времени мало изучены и освещены фрагментарно [3, 4]. Медицинский аспект изучаемой проблемы заключается в том, что при профилактике и лечении наркоманий до настоящего времени мало уделяется внимания нарушениям репродуктивной функции у больных наркоманиями. В то время как проведенные экспериментальные исследования прямо указывают на то, что интоксикация наркотиками вызывает не только функциональные (эндокринные), но и структурные изменения в половых железах экспериментальных животных [2]. Подобные нарушения в половых железах у наркоманов мало изучены, но несомненно, должны учитываться и по возможности подвергаться коррекции в процессе комплексного лечения и реабилитации больных наркотической зависимостью.

Цель

Изучение нарушений гистоструктуры мужских половых желез у больных наркоманией.

Материал и методы исследования

В работе при помощи общепринятых гистоморфологических и морфометрического методов исследованы половые железы 42 умерших от несчастных случаев больных инъекционной опиоидной (дезоморфиновой) наркоманией в возрасте 20–35 лет. В качестве контроля исследованы половые железы 18 мужчин того же возраста, погибших от несчастных случаев с минимальными (< 6 %) атеросклеротическими изменениями сосудов и отсутствием морфологических признаков эндокринных заболеваний. Морфометрическое исследование и статистическая обработка данных проводилась с использованием «Универсального гистологического счетчика» [1].

Результаты исследования

В результате проведенного исследования установлено, что вес половых желез у наркоманов составляет $32,35 \pm 1,22$ г, что на 26,9 % меньше возрастного контроля.

При дезоморфиновой наркомании морфологические изменения в мужских половых железах затрагивают все структурно-функциональные компоненты органа и характеризуются довольно широкой пестротой изменений. Абсолютный объем белочной оболочки на

13 % меньше по сравнению с возрастным контролем и составляет $2,67 \pm 0,37 \text{ см}^3$. Абсолютный объем сети семенника уменьшается на 31,6 % и составляет $0,39 \pm 0,09 \text{ см}^3$. Абсолютный объем извитых семенных канальцев составляет $7,5 \pm 1,59 \text{ см}^3$, что на 55 % меньше возрастного контроля. Наряду с изменениями канальцевого аппарата при наркомании отмечается увеличение абсолютного объема интерстициальной соединительной ткани (ИСТ). Абсолютный объем ИСТ составляет $6,1 \pm 1,13 \text{ см}^3$, что на 20 % больше параметров в возрастной контрольной группе. В части случаев выявлены очаговые некрозы извитых семенных канальцев, площадь которых достигает $0,27 \pm 0,19 \text{ см}^3$ и ИСТ.

Выводы

Таким образом, изменения мужских половых желез при наркомании, затрагивают все структурно – функциональные компоненты органа и заключаются в количественном уменьшении веса органа, связанного с уменьшением абсолютного объема канальцевого аппарата и увеличением абсолютного объема ИСТ.

Литература

1. Кемоклидзе, К. Г. Универсальный гистологический счетчик / К. Г. Кемоклидзе // *Морфология*. — 2010. — № 4. — С. 90.
2. Мхитаров, В. А. Морфологическая характеристика семенников крыс Вистар при интоксикации морфином / В. А. Мхитаров, Л. К. Лунькова // *Арх. пат.* — 2008. — Вып. 6. — С. 41–44.
3. Пиголкин, Ю. И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине / Ю. И. Пиголкин. — М.: Медицина, 2004. — 304 с.
4. Шигеев, С. В. Судебно-медицинская экспертиза интоксикации опиатами: автореф.. дис. ... д-ра мед. наук / С. В. Шигеев. — М., 2007.

УДК:616.33–006:616–036.17

СИНХРОННЫЕ И МЕТАХРОННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Крылов А. Ю.

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Рак желудка (РЖ) — одно из наиболее часто встречающихся в мире злокачественных новообразований. На протяжении последних лет определяется снижение заболеваемости РЖ в большинстве стран, однако, несмотря на это, он продолжает занимать ведущие места в структуре онкологической заболеваемости и смертности вследствие поздней диагностики.

Авария на Чернобыльской АЭС в 1986 г. явилась одной из крупнейших техногенных катастроф. За прошедшие после аварии годы до конца не решены вопросы оценки отдаленных последствий воздействия радиационного фактора на биологические системы. Особый интерес представляют исследования динамики, структуры, клинико-морфологических особенностей заболеваемости злокачественными новообразованиями на пострадавших территориях. Известно, что радиационный канцерогенез — наиболее ожидаемый эффект облучения человека в малых дозах.

В сравнительных морфоэпидемиологических исследованиях частоты, возрастной и половой структуры, соотношения гистологических типов РЖ в регионах экологического неблагополучия (Гомельская область) и «условно чистых» территориях (Витебская область), не установлено существенных различий. В обеих областях наблюдается тенденция к снижению заболеваемости РЖ, как у мужчин, так и у женщин [1, 2, 3].

В тоже время, как показано в ряде исследований последних лет, во всем мире отмечается увеличение количества случаев первично-множественных злокачественных новообразований, в том числе ассоциированных с РЖ [4].

Цель

Сравнительный анализ синхронных и метасинхронных злокачественных опухолей при раке желудка в Витебской и Гомельской областях Республики Беларусь.

Материал и методы исследования

Нами были использованы данные Республиканского канцер-регистра по Витебской и Гомельской областям Республики Беларусь за 1991–2007 гг.

С целью уточнения диагнозов был проведен частичный пересмотр микропрепаратов.

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica» 7.0. Для проверки достоверности различий изучаемых признаков в независимых выборках использовали U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney). При необходимости сравнения частот встречаемости признаков в различных группах использовали тест χ^2 , а при малом ($n \leq 10$) размере сравниваемых групп — точный тест Фишера (Fisher's exact test).

Результаты исследования

Всего проанализировано 749 случаев первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) у больных раком желудка, зарегистрированных в Витебской области, и 712 случаев — в Гомельской области за период 1991–2007 гг. Из них в Витебской области 532 случая были представлены метасинхронными полинеоплазиями, причем в 124 случаях рак желудка выявлялся в качестве первой опухоли, а в 408 случаях в качестве второй. В Гомельской области зарегистрирован 521 случай метасинхронного поражения, в 162 случаях рак желудка был первой опухолью, а в 359 случаях — второй. В Витебской и Гомельской областях было зарегистрировано 217 и 191 случай синхронных злокачественных новообразований, ассоциированных с РЖ, соответственно. Сравнительный анализ синхронных и метасинхронных злокачественных опухолей при РЖ приведен в таблице 1.

Таблица 1 — Сравнительный анализ синхронных и метасинхронных злокачественных опухолей при РЖ в Витебской и Гомельской областях РБ в 1991–2007 гг.

Тип полинеоплазии	Витебская область	Гомельская область	χ^2	P
Метасинхронные ПМЗО	532	521	0,84	0,3608
Метасинхронные ПМЗО, где РЖ первая опухоль	124	162	8,90	0,028
Метасинхронные ПМЗО, где РЖ вторая опухоль	408	359	2,40	0,1212
Синхронные ПМЗО	217	191	0,84	0,3609
Синхронные ПМЗО, где РЖ первая опухоль	159	143	0,29	0,5894
Синхронный ПМЗО, где РЖ вторая опухоль	58	48	0,54	0,4605
Всего	749	712	—	—

В общих группах синхронных и метасинхронных ПМЗО отличий выявлено не было. Статистически значимые различия отмечались только в группе метасинхронных опухолей, где РЖ был первой опухолью, так в Витебской области было зарегистрировано меньшее количество случаев ($p = 0,028$). При анализе морфологического раздела канцер-регистра по Витебской и Гомельской областям РБ за период 1991–2007 гг., в виду объективных трудностей (неполное заполнение полей текста гистологического заключения, и морфологических кодов по МКБ-10), нами были проанализированы случаи перстневидноклеточного и недифференцированного рака, дефиниции которых не вызывают сомнений. При этом за указанный период согласно республиканскому канцер-реgistру в Витебской области зарегистрировано 16 случаев перстневидноклеточного рака и 13 случаев недифференцированного рака в случаях полинеоплазии при раке желудка, а в Гомельской области 20 и 3 случая соответственно. При частичном пересмотре гистологических препаратов удельный вес данной патологии в вышеуказанных областях был значительно больше. Кроме того важно отметить, что кодировка морфологических диагнозов по МКБ-10 не всегда соответствовала морфологической картине опухоли.

Заключение

Таким образом, сравнительное изучение количества синхронных и метасинхронных злокачественных новообразований при РЖ показало, что в Витебской и Гомельской об-

ластях их соотношение было практически одинаковым. При сравнительном изучении данных канцер-регистра, несмотря на недостатки его заполнения, особенно в первые годы, установлено, что удельный вес диффузных форм РЖ при полинеоплазии в этих регионах был приблизительно на одном уровне.

Литература

1. *Предрак и рак желудка: клинко-морфологическое, экологическое, ультраструктурное и иммуногистохимическое исследование / Ю. В. Крылов [и др.]; под общ. ред. проф. Ю. В. Крылова. — Гомель: УО «Гомельский государственный медицинский университет», 2006. — 188 с.*
2. *Эпидемиология злокачественных новообразований в Республики Беларусь / И. В. Залуцкий [и др.] // Зорны верасень. — 2006. — 207 с.*
3. *Медведев, М. Н. Клинико-морфологический анализ предраковых заболеваний и рака желудка в различных регионах Республики Беларусь: дис. канд. мед. наук: 14.00.14 / М. Н. Медведев. — Витебск, 1998. — 152 с.*
4. *Чиссов, В. Н. Первично-множественные злокачественные опухоли / В. Н. Чиссов, А. Х. Трахтенберг. — М.: Медицина, 2000. — 336 с.*

УДК 616.428–002.5–06:616–092.19–008.64]–091.8

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ТЕРМИНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Кузык П. В.

**«Институт клинической патологии Львовского национального
медицинского университета имени Данилы Галицкого»
г. Львов, Украина**

Течение туберкулеза в терминальном периоде ВИЧ-инфекции характеризуется частым поражением лимфатической системы [1, 2].

Цель

Изучить патоморфологические изменения при туберкулезе лимфатических узлов в терминальном периоде ВИЧ-инфекции.

За период с 2008 по 2010 гг. проведен анализ результатов аутопсий 52 умерших больных в терминальном периоде ВИЧ-инфекции (СПИД). На секции у всех пациентов были выявлены туберкулезные поражения лимфатических узлов. Среди исследованных — 40 (77 %) мужчин и 12 (23 %) женщин. Средний возраст — 36 лет (от 24 до 48 лет). 32 умерших больных (61,5%) были инъекционными наркоманами. Количество CD4-лимфоцитов при жизни выявлено у 16 (30,8%) пациентов и составляло от 10 до 120 кл / мкл.

Патоморфологическими формами туберкулеза, установленными на аутопсии, были: генерализованный туберкулез с поражением многих внутренних органов и лимфатических узлов — 34 (65,4 %) случая; диссеминированный туберкулез обоих легких — 7 (13,5 %) случаев; фиброзно-кавернозный туберкулез легких с прогрессированием и генерализацией — 7 (13,5 %); первичный туберкулез легких с прогрессированием и генерализацией — 4 (7,6 %). Диагноз туберкулеза был подтвержден культуральным и молекулярно-генетическим (метод полимеразной цепной реакции) исследованием биологического материала (мокрота, экссудат, ликвор, секционный материал). Лимфатические узлы, забранные во время аутопсии, фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Гистологические препараты изготавливали по стандартной методике — заливка кусочков ткани в парафин и окраска срезов эозином и гематоксилином, а также по методу Циля-Нильсена.

На секции установлена частота и топика туберкулезного поражения лимфатических узлов: бронхопульмональные лимфатические узлы — 52 (100 %) умерших; бифуркационные — 48 (92,3 %); мезентериальные — 27 (51,9 %); трахеобронхиальные — 14 (26,9 %); паратрахеальные — 11 (21,2 %); парааортальные — 9 (17,3 %); лимфатические узлы ворот селезенки и печени — 7 (13,5 %); над- и подключичные — 6 (11,5 %); шейные — 5 (9,6 %); лимфатические узлы малого таза — 1 (1,9 %).

При макроскопическом исследовании пораженные лимфатические узлы увеличены в размерах, диаметром от 2 до 10 см. В 23 (44,2 %) случаях отмечалось формирование конгломератов и опухолевидные (псевдотуморозные) изменения. Консистенция лимфатических узлов была мягкая, на разрезе ткань однородная, белого, бело-желтого или желто-зеленого цвета. В 12 (23,1 %) случаях наблюдалось расплавление и распад некротического детрита с формированием полости распада и полным разрушением ткани лимфатических узлов. У 9 (17,3 %) больных с поражением бронхопульмональных лимфатических узлов были обнаружены лимфонодуло-бронхиальные свищи и перфорации стенки бронхов с выделением в просвет бронхов казеозных масс. У 2-х пациентов с поражением шейных лимфатических узлов обнаружены лимфонодуло-кожные свищи с выделением казеозных масс наружу.

При гистологическом исследовании лимфатических узлов у всех больных выявлены изменения, характерные для терминальной стадии ВИЧ-инфекции: полная атрофия ткани с инволюцией фолликулов; дезорганизация сетки фолликулярных дендритических клеток; очаговый гиалиноз и стромогенный склероз. У 32 (61,5 %) больных туберкулезное поражение имело распространенный характер, то есть выявлено тотальное или субтотальное замещение ткани узлов казеозно-некротическими массами. В части случаев — с гнойным расплавлением и распадом некротического детрита. У 20 (38,5 %) пациентов поражение носило очаговый характер — выявлены множественные мелкие ареактивные казеозно-некротические и казеозно-гнойные очаги. При исследовании микропрепаратов, окрашенных по методу Циля-Нильсена, в казеозно-некротических и казеозно-гнойных массах найдено большое количество кислотоустойчивых микобактерий. Важно подчеркнуть, при исследовании лимфатических узлов не обнаружена продуктивная тканевая реакция, то есть типичного гранулематозного воспаления, характерного для туберкулеза.

Таким образом, туберкулез лимфатических узлов в терминальном периоде ВИЧ-инфекции характеризуется развитием тотального, субтотального, очагового казеозного или казеозно-гнойного лимфаденита без гранулематозной реакции, что затрудняет морфологическую верификацию туберкулезного процесса. Эти патоморфологические изменения определяют необходимость использования молекулярно-генетических методов (полимеразной цепной реакции) для идентификации возбудителя туберкулеза в ткани лимфатических узлов.

Литература

1. Батыров, Ф. А. Морфологические особенности генерализованного туберкулезного процесса у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (по материалам фтизиопатоморфологического центра г. Москвы) / Ф. А. Батыров, Ю. Г. Пархоменко, О. П. Фролова / Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: сб. матер. науч.-практ. конф., Москва, 25–26 мая 2005 г. — М., 2005. — С. 113–115.
2. Пантелеев, А. М. Роль лимфатической системы при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных / А. М. Пантелеев, А. К. Иванов / Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: матер. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Москва, 18–19 апр. 2007 г. — М., 2007. — С. 71.

УДК 616.133.3–004.6–076.5

АТЕРОСКЛЕРОЗ СОННЫХ АРТЕРИЙ: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Кузык Ю. И.

**«Институт клинической патологии Львовского национального
медицинского университета имени Данилы Галицкого»
г. Львов, Украина**

Введение

Изучение патогенеза ишемических нарушений мозгового кровообращения (ИНМК) является одной из актуальных вопросов сосудистой патологии головного мозга в связи с высоким процентом ишемического инсульта в структуре заболеваемости и смертности населения многих стран, в том числе и Украины [2, 4]. В последнее десятилетие достигнуто

значительных успехов в изучении разных форм ИНМК. Сегодня доказана важная роль атеросклероза экстракраниальных ветвей, в особенности внутренних сонных артерий (ВСА) в патогенезе ИНМК. Известно, что при стенозе и тромбозе ВСА приблизительно в 40 % случаев возникает инфаркт мозга. Учитывая высокую частоту и подчеркивая важность патологии ВСА в развитии ИНМК, некоторые авторы рассматривают ее как отдельную нозологическую единицу, обозначая термином «каротидная болезнь» («International Carotid Artery Disease») [3, 4].

Дальнейший прогресс в изучении патологии ВСА обусловлен широким использованием в научной и клинической практике новейших методов диагностики и исследования структуры, кровотока, метаболизма и функции мозга. Особенное место среди них занимают методы нейро- и ангиовизуализации, особенно неинвазивные, имеющие решающее значение в клинической диагностике [3]. Так, использование ультразвуковых методов исследования сосудов мозга позволяет эффективно выявлять патологические изменения экстракраниальных артерий и наблюдать их в динамике. Выявленные структурные изменения сосудов позволяют разрабатывать показания к лечению, методы хирургического вмешательства, определять эффективность методов лечения и профилактики [1, 3].

Для предупреждения ИНМК в бассейне ВСА в последние годы широкое распространение получила операция удаления атеросклеротических бляшек — каротидная эндартерэктомия. В данное время в мире проводятся десятки и сотни тысяч таких операций за год. Число таких операций продолжает расти, в том числе и в Украине. Абсолютными показаниями к операции являются транзиторные ишемические атаки или перенесенный ишемический инсульт с незначительным остаточным неврологическим дефицитом при стенозе ВСА на 70 % и больше. Остается открытым вопрос необходимости проведения операции при стенозе меньше 70 % у больных, перенесших ИНМК, а также при асимптоматичном стенозе [5]. Важным, в связи с этим, является изучение структурных особенностей симптоматичных и асимптоматичных атеросклеротических бляшек при разной степени стеноза ВСА, что может иметь ведущее значение при уточнении показаний к оперативному вмешательству.

Морфологическое исследование структурных изменений атеросклеротических бляшек в сопоставлении с клиническими данными и результатами дооперационного ультразвукового исследования сосудов позволило определить критерии «нестабильности» бляшек, то есть признаки, указывающие на высокий риск развития эмболии и пристеночного тромбоза. Такими признаками являются кровоизлияние в бляшку, изъязвление, атероматоз и петрификация. Особенное значение имеет кровоизлияние в бляшку, поскольку это внезапно и резко увеличивает ее объем, а значит и стеноз ВСА, а также приводит к расслоению бляшки с высокой степенью риска развития эмболии. Считают, что источником кровоизлияния могут быть тонкостенные сосуды, в особенности, локализирующиеся в покрышке бляшки [1].

Исходя из вышесказанного, вопрос дальнейшего изучения морфологических особенностей атеросклеротических бляшек, полученных при оперативных вмешательствах, является важным для определения роли некоторых структурных изменений при атеросклерозе ВСА в патогенезе ИНМК, что и определило цель работы.

Материалы и методы исследования

Исследовано 116 случаев операционного материала на базе отделения сосудистой хирургии Львовской областной клинической больницы. Операционный материал был получен в ходе выполнения операции каротидной эндартерэктомии и резекции ВСА по поводу атеросклеротического стеноза. Среди прооперированных преобладали мужчины — 83 (71,5 %) случая, женщин — 33 (28,5 %). По возрастному распределению атеросклеротический стеноз в половине случаев наблюдался в возрастной группе 61–70 лет, реже всего — в возрасте 41–50 лет — 16 (14 %) случаев. Атеросклеротический стеноз у всех больных был гемодинамически значительным, у всех пациентов наблюдались транзиторные ИНМК, в 47 (41%) случаев в анамнезе был перенесенный ишемический инсульт с незначительным остаточным неврологическим дефицитом. В 76 (66 %) больных диагностирована артериальная гипертензия.

Операционный материал сначала оценивался макроскопически с учетом таких изменений, как изъязвление поверхности бляшек, тромбоз, кровоизлияние в бляшку, макси-

мально выраженный стеноз. Патогистологическая диагностика включала окраску гематоксилин-эозином, резорцин фуксином по Харту, комбинированную методику по Вейгерту Ван Гизону, трихромный Массон. При исследовании операционного материала учитывали изменения в бляшках, связанные с хирургическими манипуляциями: полное или частичное отсутствие эндотелия, разрывы и надрывы бляшки, частичная утрата атероматозного и петрифицированного содержимого бляшки и другие. При патогистологической диагностике каждого операционного случая учитывалось наличие участков фиброза, ангиоматоза и кровоизлияний, петрификации и атероматоза, наличие клеточного инфильтрата и его состава, изъязвлений и разрушения участков фиброзной покрышки, тромбоз, истончения фиброзной покрышки и другие.

Полученный материал статистически обрабатывался с помощью прикладной программы «Statistica» 6.0, StatSoft inc., BIOSTAT.

При макроскопическом исследовании бляшек наблюдалась бугристая поверхность с множественными язвенными дефектами с распадом, в 15 (13 %) бляшках выявлены единичные и множественные геморрагии, в 9 (7,8 %) определен пристеночный тромбоз.

Результаты исследования и обсуждение

В бляшках ВСА определялись структурные компоненты, характерные для тяжелой формы атеросклероза: атероматозные массы, кристаллы холестерина, гигантские многоядерные клетки, скопления ксантомных клеток, колагеновые и эластические волокна, новообразованные сосуды, очаги кровоизлияния разной давности, а также очаги петрификации, отека, некроза волокнистых элементов, воспалительные инфильтраты (лимфоцитарные, моноцитарные, лейкоцитарные). Большинство бляшек имели сложную структуру за счет разного распределения и распространения указанных компонентов как по окружности, так и в глубину биоптата.

Степень выраженности склеротических изменений в бляшках колебались: в 16 (14 %) бляшках очаги фиброза занимали практически всю толщу среза, в 87 (75%) бляшках участки фиброза были такими же по площади, как и атероматоз, и кальциноз, а в 13 (11 %) фиброз был незначителен. В 92 (79 %) бляшках в участках фиброза в разном количестве выявлялись эластические волокна. Во всех бляшках наблюдались очаги гиалиноза, в семи (6 %) бляшках — очаги фибриноидного некроза с явлениями организации, расположенные в более глубоких слоях бляшки.

Выраженность атероматоза также незначительно колебалась в количественном соотношении: в некоторых случаях атероматоз занимал небольшие участки, в других был средних размеров и располагался в более глубоких слоях бляшки. Практически в половине случаев очаги атероматозу составляли основную массу бляшки. В части случаев вследствие разрушения фиброзной покрышки атероматозные массы с кристаллами холестерина проникали в просвет ВСА.

Петрификация наблюдалась в 56 (48 %) случаях. Петрификация определялась в виде глыбчатых, пластинчатых, пылеобразных кальцинатов. Они занимали до половины среза бляшки, в отдельных случаях распространялись к сосудистому просвету.

Клеточная инфильтрация в бляшке выявлена у 62 % случаев. Среди клеточного инфильтрата преобладали моноциты, лимфоциты, ксантомные клетки, гистиоциты и фибробласты, располагающиеся преимущественно периваскулярно в виде небольших скоплений и инфильтратов. В отдельных случаях определялись нейтрофильные лейкоциты и гигантские многоядерные клетки. Последние наиболее часто располагались вблизи атероматозных масс, в частности около кристаллов холестерина. В зонах интрамуральных гематом выявляли скопления сидерофагов с зернами гемосидерина, свидетельствующие про давность кровоизлияния.

Новообразованные сосуды в бляшках были выявлены у 92 (79 %) случаев операционного материала в виде единичных или множественных. Сосуды располагались в поверхностных и глубоких отделах бляшек и имели разное строение. В поверхностных отделах преобладали сосуды с относительно узкими или широкими просветами, преобладающая их часть локализовалась в краевых отделах бляшек, то есть на границе с сохраненной или малоизмененной внутренней оболочкой ВСА. Большинство таких сосудов были расположены по длиннику сосуда и иногда соединялись с сосудистым просветом. В

трети случаев среди тонкостенных сосудов наблюдались сосуды диаметром 50–100 мкм, имеющие строение мелких артерий с 1–3 рядами гладкомышечных клеток и эластическими волокнами. Отдельные из них имели строение артерий замыкающего типа с толстыми, относительно их просветов, стенками за счет многорядных скоплений гладкомышечных клеток и эластических волокон, стенки некоторых из них были склерозированы. К отдельным замыкающим артериям непосредственно прилегали тонкостенные сосуды. Такая картина характерна для артериоловеноулярных анастомозов.

Единичные и множественные тонкостенные сосуды разного диаметра, мелкие артерии наблюдались в глубоких отделах бляшек, некоторые из них располагались около внутренней эластической мембраны. В 5 (4,3 %) бляшках, удаленных у пациентов с тяжелой артериальной гипертензией, выявлены группы артерий с изменениями стенок, характерных для злокачественного течения артериальной гипертензии — плазморрагии, фибриноидный некроз с мелкоочаговыми макрофагальными инфильтратами. В части (25 %) бляшек вокруг тонкостенных сосудов поверхностных и глубоких отделов бляшек наблюдались организованные геморрагии со скоплениями сидерофагов и гемосидерозом. В трети случаев выявлены интрамуральные гематомы с расслоением бляшки и отрывом ее фрагментов. Кровоизлияния преимущественно были множественными и формировали множественные зоны расслоения. Это приводило к развитию многоэтажного расслоения с вовлечением в процесс поверхностных и глубоких слоев бляшки. Расслоение поверхностных слоев бляшки сопровождалось отрывом фрагментов фиброзной покрывки, приводящее к высокой эмбологенности бляшки.

Патогенез кровоизлияния в бляшку остается не до конца изученным. Существует мнение, что сосуды замыкающего типа формируются в связи с тем, что кров поступает в сосуды бляшки из участка высокого давления ВСА, и при этом артериоловеноулярные анастомозы совершают шунтирующую функцию. При несостоятельности замыкающих сосудов недемпфируемое высокое внутриартериальное давление может передаваться непосредственно на тонкостенные сосуды бляшки — источник кровоизлияния. Основой для такого предположения служить выявление очаговых скоплений сидерофагов вокруг таких сосудов. Этот предложенный механизм внутрибляшечного кровоизлияния может происходить при колебаниях системного артериального давления, особенно при его повышении. К признакам влияния артериальной гипертензии следует отнести вышеописанные морфологические изменения сосудов [1, 3, 5].

Некоторые авторы, кроме кровоизлияний различной давности описывают очаговый отек, вокруг которого, как правило, наблюдаются новообразованные сосуды. Это дает им возможность сделать предположение о возможном участии тонкостенных сосудов в развитии отека в бляшках при резком повышении проницаемости этих сосудов [1]. Такие изменения наблюдались и в наших случаях в 22 % бляшек. В отдельных бляшках определялся значительный отек, приводящий к увеличению степени стеноза ВСА.

Важную роль в критериях «нестабильности» бляшек имеет состояние фиброзной покрывки бляшки, в частности наличие дефектов, отложений атероматозных и тромботических масс, участки истончения покрывки [3, 5]. В наших наблюдениях покрывка имела разную толщину, в ее составе были колагеновые и эластические волокна, часто наблюдались гиалиноз. Среди волокон часто выявлялся клеточный инфильтрат, преимущественно представленный ксантомными клетками, фибробластами, сидерофагами, лимфоцитами, в некоторых случаях наблюдалась выраженная нейтрофильная инфильтрация. Участки истончения фиброзной покрывки часто встречались в очагах атероматоза (12 %) и петрификации (6,8 %). При атероматозе преимущественно (21,5 %) возникало изъязвление и разрушение покрывки с выраженной клеточной инфильтрацией. В восьми случаях в просвете ВСА наблюдались оторванные фрагменты бляшки — атероматозные массы, кристаллы холестерина, очаговые кальцинаты, скопления ксантомных клеток, обрывки фиброзной ткани. Это конечно создавало высокий риск эмболии и развития ИНМК.

Тромбы на поверхности бляшек выявлены лишь в шести случаях, что, вероятно связано с травмированием операционного материала и утратой его частей. В данных случаях тромбы были организованы и размещались на изъязвленной покрывке.

Итак, полученные данные свидетельствуют о том, что ИНМК в бассейне ВСА связаны не только с прогрессированием каротидного стеноза, но и с особенностями структурных изменений атеросклеротической бляшки, которые квалифицируются как критерии «нестабильности» бляшки. Такими критериями «нестабильности» можно считать: преобладание явлений атероматоза над фиброзом, очаги истончения покрышки и выраженная клеточная инфильтрация, изъязвление и разрушение покрышки с выходом в сосудистый просвет содержимого бляшек, пристеночные тромботические массы, расслоение и разрывы бляшки вследствие внутривенного кровоизлияния. При этом «нестабильные» бляшки не являются стенозирующими, то есть они преимущественно не создают критической степени стеноза ВСА. В связи с тем, что «нестабильные» бляшки характеризуются высокой степенью эмбологенности и развития ишемического инсульта, вероятно, целесообразно оперировать пациентов с «нестабильными» бляшками независимо от степени выраженности каротидного стеноза.

Выводы

1. В атеросклеротических бляшках внутренней сонной артерии (ВСА), полученных в результате каротидной эндартерэктомии и резекции ВСА, выявлены структурные изменения, характерные для тяжелой формы атеросклероза: очаги атероматоза, петрификации, отек, некроз волокнистых элементов, новообразованные сосуды и кровоизлияния разной степени давности, макрофагально-лимфоцитарные инфильтраты, очаги фиброза и гиалиноза, участки истончения и язвенные дефекты покрышки бляшек, пристеночные тромбы.

2. Критериями «нестабильности» бляшек: превалирующий массивный атероматоз, изъязвление и разрушение покрышки, внутривенные кровоизлияния с расслоением бляшки и отрывом ее фрагментов, формирование пристеночных тромбов, значительный клеточный инфильтрат с преобладанием лимфоцитов и макрофагов.

3. Существенным неблагоприятным фактором при атеросклерозе является наличие артериальной гипертензии, приводящее к развитию фибриноидного некроза и плазматического просачивания в сосудах бляшки и ведет к повышенному риску развития внутривенных кровоизлияний.

Литература

1. Гулевская, Т. С. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Т. С. Гулевская, В. А. Моргунов. — М.: Медицина, 2009. — 296 с.
2. Мищенко, Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине / Т. С. Мищенко // Практическая ангиология. — 2009. — Т. 1, № 1. — С. 76–77.
3. Профилактика повторных ишемических инсультов / А. В. Гавриленко [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2008. — Т. 14, № 3. — С. 143–147.
4. A new subtype classification of ischemic stroke based on treatment and etiologic mechanism / S. W. Han [et al.] // Eur. Neurol. — 2007. — Vol. 57, № 2. — P. 96–102.
5. Carotid endarterectomy — An evidence-based Review: Report of the Therapeutic and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology / S. Chaturvedi [et al.] // Neurology. — 2005. — № 65. — P. 794–801.

УДК 616.4

ПРОЛИФЕРАЦИЯ КЛЕТОК ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОРТАНИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ (ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Кулагин Р. Н.

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Казанский государственный медицинский университет»
г. Казань, Российская Федерация**

Плоскоклеточный рак гортани составляет примерно 2 % от всех злокачественных заболеваний человека, а среди опухолей головы и шеи занимает первое место [1]. В настоя-

шее время для клинической оценки поведения заболевания используются традиционные клиничко-анатомические критерии: TNM-классификация, гистологическая дифференцировка и наличие метастазов в лимфатических узлах. Статус последних, как и при наличии других новообразований, при раковых опухолях гортани традиционно оценивается как важный прогностический фактор, влияющий на течение и прогноз заболевания. Согласно статистике поражение лимфатических узлов встречается в 25–50 % случаев плоскоклеточного рака гортани. Однако, даже комплексная оценка стандартных критериев не всегда позволяет оценить биологическое поведение опухоли. По этой причине постоянно ведется поиск новых иммуногистохимических прогностических маркеров.

Скорость роста опухолей является важнейшим интегральным показателем особенностей ее клинического течения. Этот процесс во многом определяется пролиферативной активностью новообразования. В основе ее иммуногистохимической оценки лежит использование антител Ki-67 и PCNA. Ki-67 выявляет пролиферирующие клетки, находящиеся на разных фазах цикла, то есть отражает весь пул делящихся клеток. Это наиболее надежный и четкий маркер пролиферации. Антиген Ki-67 короткоживущий протеин, который разрушается в течение 1–1,5 часов. В силу этого он выявляет только делящиеся клетки, т.к. не успевает накапливаться в покоящихся клеточных элементах.

PCNA (антиген ядер пролиферирующих клеток), механизм действия которого не до конца выяснен, может соединяться с циклин-зависимыми киназами и их ингибитором p21.

PCNA — длительно живущий протеин, его период полураспада около 20 часов, и поэтому он может накапливаться и выявляться в уже закончивших делиться клетках и давать более высокие показатели пролиферации, чем есть на самом деле, что надо учитывать при оценке результатов.

Оба является потенциальными прогностическими биомаркерами и их экспрессия связывается со снижением степени дифференцировки опухолей гортани, а также коррелирует с метастазированием в лимфатические узлы [2, 3], что, однако, подтверждается не всеми исследователями [4, 5].

Цель

Определение прогностического значения иммуногистохимических маркеров пролиферации, экспрессия которых может коррелировать с последующим поражением регионарных лимфатических узлов.

Материалы и методы исследования

Материалом послужили криостатные и парафиновые срезы 85 случаев плоскоклеточного рака гортани больных, проходивших лечение с 1992 по 2004 гг. в Республиканском клиническом онкологическом диспансере г. Казани.

С I клинической стадией было 8 случаев, со II — 22, с III — 32, с IV — 22. Высокодифференцированных гистологически опухолей — G1 было 25, G2–23, G3–37. Метастазы в регионарные лимфатические узлы выявлены в 24 (28,2 %) случаях.

С помощью набора моноклональных антител (МКАТ) по стандартной схеме исследовалась экспрессия белков Ki-67 (клон MIB-1) и PCNA (клон PC10). В качестве системы визуализации применяли стрептавидин-биотиновый метод в наборе LSAB + (DAKO), пероксидазу проявляли раствором диаминобензидаина или аминоэтилкарбазола.

Подсчет индекса пролиферации Ki-67 и PCNA проводился с использованием морфометрической окулярной сетки Г. Г. Автандилова.

Все наблюдения были разделены на две группы: I — больные без метастазов в регионарные лимфатические узлы; II — больные с их наличием. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы «Microsoft Excel» пакета «Microsoft Office 2003» с определением доверительного интервала для средней (по Р. Фишеру) и достоверности различий между изучаемыми группами (величина р). Достоверные различия при 95 %-ном уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Анализ пролиферативной активности показал, что средний индекс PCNA достоверно выше во 2-й группе, чем в 1-й ($46 \pm 1,9$ и $40,2 \pm 1,7$, соответственно). Сходную картину

показывает и реакция с МКАТ против Ki-67 ($39,3 \pm 6,5$ и $38,8 \pm 4,1$). Более высокий индекс PCNA связан с тем, что этот антиген имеет более длинный период полужизни и необходим для репарации ДНК, а экспрессия Ki-67 ограничена от G1 до M фазами клеточного цикла. Как видно из нашего исследования индекс PCNA, в отличие от Ki-67, достоверно коррелирует с наличием метастазов в лимфатические узлы, что, в целом, несмотря на отдельные отрицательные данные [4, 5] подтверждается большинством других работ [2, 3].

Таким образом, наиболее достоверным прогностическим критерием лимфогенного метастазирования рака гортани является повышение экспрессии PCNA.

Литература

1. Чиссов, В. И. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. (заболеваемость и смертность) / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. — М.: Медицина, 2011. — 260 с.
2. Prognostic value of cell proliferation markers, tumour suppressor proteins and cell adhesion molecules in primary squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx / M. Liu [et al.] // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2003. — Vol. 260. — P. 28–34.
3. Mielcarek-Kuchta, D. p53, Ki-67 and cyclin D1 as prognosticators of lymph node metastases in laryngeal carcinoma / D. Mielcarek-Kuchta, J. Olofsson, W. Golusinski // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* — 2003. — Vol. 260. — P. 549–554.
4. Prognostic value of expression of p53, proliferating cell nuclear antigen, and c-erbB-2 in laryngeal carcinoma / D. Micozkadioğlu [et al.] // *Med Sci Monit* — 2008. — Vol. 14(6). — P. 299–304.
5. Immunogold labelling of PCNA and Ki-67 antigen at the ultrastructural level in laryngeal squamous cell carcinoma and its correlation with lymph node metastasis and histological grade / A. Grzanka [et al.] // *Acta Histochem.* — 2000. — Vol. 102. — P. 139–149.

УДК 616.24 – 002 – 091 – 07

ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОНИЙ В ПРАКТИКЕ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО

Куличковская И. В., Пучков А. Ф., Кулаженко В. П.

Учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Минск, Республика Беларусь

Пневмония — одно из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания. Ежегодно в различных странах мира регистрируются от 1,5 до 4 млн. человек с данной патологией. Это заболевание встречается наиболее часто у детей до 5 лет и у пожилых людей в возрасте более 75 лет с частотой 30–35 случаев на 1000 человек. Летальность от ненозокомиальных пневмоний варьирует от 5 до 21,9 % в тех случаях, когда не осуществлена своевременная госпитализация и лечение больного (Ю. К. Новиков, 2007 г.). Летальность от нозокомиальных пневмоний выше ненозокомиальных и составляет 10–80 %. Связано это как с особенностями микроорганизмов, вызвавших пневмонию, так и с эффективностью правильно назначенного лечения в соответствии с выявленным этиологическим фактором (Т. А. Перцева, 2002 г.).

Ненозокомиальные пневмонии наиболее часто вызываются такими возбудителями, как *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и грамотриательной флорой. При этом существует взаимосвязь между вирулентностью микроорганизма, тяжестью заболевания и летальным исходом. Так, по данным Ю. К. Новикова (2007 г.), летальность от первичных пневмоний, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, наступает в 51,1 %, в некоторых случаях достигая 70 % (М. Н. Зубков, 2002 г.), *Klebsiella* — в 35,7 %, *E. coli* — в 35,3 %, *Staphylococcus aureus* — в 31,8 %, смешанной флорой — в 23,6 %. Нозокомиальные пневмонии отличаются от ненозокомиальных по этиологическому фактору. В этих случаях чаще встречаются такие возбудители как *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella* spp.

Бактериологически был исследован материал, полученный в случаях смерти больных с клиническим диагнозом пневмония, которая явилась либо основным заболеванием, либо осложнением основного заболевания. Пневмонии были диагностированы у 359 умерших больных. По результатам патологоанатомического исследования в подавляющем большинстве

случаев пневмония была осложнением основного заболевания, которое усугубило общее состояние больного и явилось одной из причин, приведшей к его летальному исходу.

Бактериальные пневмонии расценивались с точки зрения досуточной летальности и смерти, наступившей в результате длительного пребывания пациента в стационаре. При проведении бактериологического исследования аутопсийного материала (кусочки из различных отделов ткани легких), были идентифицированы различные микроорганизмы, вызвавшие инфекционный процесс: стрептококки (гемолитические и негемолитические формы с преобладанием гемолитических), стафилококки (золотистый и эпидермальный), грамотрицательная флора (энтеробактерии и неферментирующие палочки).

Так, при смерти больных, находившихся в клинике до 48 часов, пневмонии были вызваны в большинстве случаев одним видом возбудителя. При нахождении в стационаре более 48 часов (чаще 4 суток и более) в основном наблюдались смешанные формы возбудителей.

Дрожжеподобные грибы обнаружены только при сочетании с другими микроорганизмами при нахождении больного в стационаре несколько дней на фоне проводимого курса лечения с применением антибиотиков.

Таким образом, воспалительные процессы были вызваны как одним микроорганизмом, что привело к развитию у больного моноинфекции, так и ассоциациями возбудителей — микст-инфекции. Причем, анализируя смешанные формы, обнаружено, что почти в каждом случае при пневмонии была идентифицирована кокковая флора: золотистый или эпидермальный стафилококки, стрептококки. Энтеробактерии часто встречались как при моноинфекциях, так и при смешанных формах. *Pseudomonas aeruginosa* была обнаружена в случаях лечения больных в стационаре и применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Во всех наблюдениях при изучении гистологических препаратов была подтверждена пневмония с учетом данных микробиологического исследования и установленного этиологического фактора заболевания.

Таким образом, пневмонии у больных, получающих лечение на дому, либо при направлении больного в стационар и его смерти в 1-е сутки в клинике, в большинстве случаев вызываются одним микроорганизмом, что подтверждается нашими исследованиями. При длительном нахождении больного в больнице чаще встречаются смешанные формы, вызванные ассоциациями возбудителей, которые менее эффективно поддаются лечению.

Литература

1. Зубков, М. Н. Госпитальные пневмонии: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение / М. Н. Зубков, М. М. Зубков // *Consillium-Medicum*. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 23–25.
2. Новиков, Ю. К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии / Ю. К. Новиков // *Здоровье Украины*. — 2007. — № 2. — С. 7–8.
3. Перцева, Т. О. Нозокоміальна пневмонія / Т. О. Перцева // *Укр. пульмон. журн.* — 2002. — № 1. — С. 11–17.

УДК 618.19–006.6–076

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Курстак И. А., Кузнецов О. Е., Савицкий С. Э.,
Басинский В. А., С. А. Ляликов*

**Учреждение здравоохранения
«Гродненская областная клиническая больница»
Учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь**

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее положение в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женского населения Республики Беларусь. В на-

стоящее время принято считать, что до 5 % случаев РМЖ имеют наследственную природу [1]. РМЖ обладает разнообразными морфологическими и клиническими чертами, некоторые из которых имеют прогностическое значение. По молекулярным характеристикам опухоли молочной железы делятся на имеющие высокий уровень экспрессии гена рецепторов эстрогенов (РЭ) (подтипы люминальный А и люминальный В) и не экспрессирующие РЭ [2]. В группе РЭ-отрицательных выделяют опухоли с повышенной экспрессией онкогена HER2/neu, которые называют HER-2/neu-положительным подтипом. По данным литературы при наличии мутации BRCA1 чаще встречается тройной негативный РМЖ, а рак с мутацией BRCA2 обладает сходными характеристиками с опухолями без этой мутации [3].

Цель

Определение морфологических особенностей РМЖ у пациентов с мутацией BRCA и без нее, имеющих повышенный риск развития опухолей данной локализации.

Материал и методы исследования

Объектом исследования послужили 1726 пациенток, находящихся на стационарном лечении в онкологических отделениях УЗ «ГОКБ» с 2008 по 2010 гг. с диагнозом РМЖ. Средний возраст женщин составил $52,6 \pm 11,6$ года (от 27,4 до 79,8 лет). Оценка наследственной предрасположенности к развитию РМЖ у данной группы пациенток производилась при помощи анкетирования. Из общего числа пациенток, страдающих РМЖ, выявления герминальных мутаций гена BRCA1 (праймеры «Праймтех», Беларусь) методом ПЦР было выполнено 209. Иммуногистохимически (ИГХ) с использованием моноклональных антител (МКАТ «DacoCytomation», Дания) в биоптатах молочной железы определяли интенсивность экспрессии и распространенность РЭ, РП и HER-2/neu рецепторов. Весь комплекс указанных обследований был выполнен у 63 пациенток. Обработка результатов проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica» 6.0.

Результаты исследования и обсуждение

Комплексная оценка клинических, морфологических и иммуногистохимических особенностей у пациентов с наследственным РМЖ, подтвержденным результатами лабораторно-генетического исследования, проводилась с помощью дискриминантного анализа. Метод Backward stepwise позволил выделить у этих пациентов из общего числа изученных факторов 8 наиболее значимых (таблица 1). Суммарная характеристика дискриминантной функции ($F = 7,31$; $p < 0,00001$) свидетельствует о достаточно хорошем качестве полученной модели.

Таблица 1 — Переменные, включенные в дискриминантную модель прогноза наследственного РМЖ

Показатели	F-remove	p-level
Клинический риск (баллы)*	38,87	0,00000008
Наличие в семейном анамнезе случаев заболеваний родственников РЯ (кол-во случаев)	25,23	0,000006
Интенсивность мембранной экспрессии HER-2/neu (баллы)	4,68	0,03
Гистологическое заключение (баллы)**	1,39	0,2
Доля клеток, экспрессирующих прогестероновые рецепторы (%)	5,31	0,02
Интенсивность ядерной экспрессии РП (баллы)	5,51	0,02
Интенсивность ядерной экспрессии РЭ (баллы)	4,43	0,04
Доля клеток, экспрессирующих эстрогеновые рецепторы (%)	1,66	0,2

* Отсутствие клинического риска — 0 баллов, «подозрение на наличие наследственного РМЖ» — 1 балл, «высокий клинический риск» — 2 балла; ** дольковая карцинома — 1 балл, инфильтрирующая протоковая карцинома — 2 балла, инфильтрирующая протоковая и дольковая карцинома — 3 балла, прочие гистологические варианты — 0 баллов.

Для проведения дифференциальной диагностики спорадического и наследственного РМЖ необходимо перемножить показатели, приведенные в графе «независимые переменные» на соответственные коэффициенты из граф «G0» и «G1» (таблица 2), а затем сложить полученные произведения. Окончательное заключение дается на основании сравнения вычисленных показателей: если $G0 > G1$, то вероятность наличия наследственного рака минимальная, а если $G0 \leq G1$ — с высокой надежностью можно прогнозировать, что у

пациента в гене BRCA1 имеется хотя бы одна из изученных мутаций. Чем больше различия G0 и G1, тем выше достоверность прогноза.

Таблица 2 — Дискриминантная функция для проведения дифференциальной диагностики sporadic и наследственного РМЖ

Показатели	G0	G1
Клинический риск (баллы)	1,69795	20,4992
Наличие в семейном анамнезе случаев заболеваний родственников РЯ (кол-во случаев)	0,79976	-37,193
Интенсивность мембранной экспрессии HER-2 (баллы)	1,81225	3,0937
Гистологическое заключение (баллы)*	6,19410	7,4940
Доля клеток, экспрессирующих прогестероновые рецепторы (%)	-0,01246	-0,0778
Интенсивность ядерной экспрессии прогестероновых рецепторов (баллы)	0,98677	2,9215
Интенсивность ядерной экспрессии эстрогеновых рецепторов (баллы)	0,07871	-1,9757
Доля клеток, экспрессирующих эстрогеновые рецепторы (%)	-0,02565	0,0176
Константа	-8,77240	-20,747

При оценке качества модели методами доказательной медицины установлено, что диагностическая чувствительность модели составляет 100 %, специфичность — 57,1 %, прогностическая ценность положительного результата (мутация есть) — 100 %, прогностическая ценность отрицательного результата (мутация отсутствует) — 94,9 %. Данная модель наглядно демонстрирует вклад каждого из отобранной совокупности значимых факторов при проведении дифференциального диагноза: если коэффициент, стоящий перед переменной в графе «G1» больше, чем коэффициент этой же переменной в графе «G0», значит увеличение этого фактора характерно для наследственного РМЖ. Чем больше различие между коэффициентами, тем выше дифференциально-диагностическая значимость фактора.

Заключение

Дискриминантная функция позволяет с достаточной статистической надежностью выделить следующие морфологические особенности наследственного РМЖ: наиболее частый гистологический вариант — инфильтрирующая протоковая и дольковая карцинома, клетки которой отличаются высокой экспрессией HER-2/neu и РП, а в ядрах совсем отсутствуют РЭ, или имеются в небольшом количестве (интенсивность экспрессии низкая), но в значительном проценте клеток.

Литература

1. Клинические и генетические аспекты наследственного рака молочной железы / В. Ф. Семиглазов [и др.] // Медицинский академический журнал. — 2006. — Т. 6, № 1. — С. 95–101.
2. Discovery and validation of breast cancer subtypes / A. V. Kapp [et al.] // BMC Genomics. — 2006. — Vol. 7. — P. 231.
3. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence / R. Dent [et al.] // Clin. Cancer Res. — 2007. — Vol. 13. — P. 4429–4434.

УДК 618.46 – 091:618.36 – 022.6 – 006.52

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕДА ПРИ ПЕРСИСТЕНЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ПЛАЦЕНТЕ

Кустова М. А., Косовец Т. И.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время доказано, что одной из причин приводящей к формированию плацентарной недостаточности и определяющей состояние здоровья новорожденных в современной популяции, является инфекция [1]. Факт передачи вируса папилломы человека

(ВПЧ) от матери к плоду известен давно. В настоящее время нет единых данных о частоте вертикальной трансмиссии ВПЧ. Возможный риск колеблется от 3 до 80 %. При этом папилломавирусная инфекция (ПВИ) может передаваться к плоду трансплацентарно и интранатально [2]. При оценке персистенции ВПЧ в плаценте, по данным некоторых авторов, ВПЧ выявляется в плаценте в 24,5 % случаев [3], по данным других — в 4,2 % случаев [4]. В 10,2 % случаев установлено одновременное наличие ВПЧ в плаценте, у новорожденного и в генитальном тракте матери. Обобщенных данных об изменениях в структуре плаценты, связанных с персистенцией в ней ВПЧ на сегодняшний момент нет.

Цель

Исследовать морфологические изменения последа при персистенции ВПЧ в плаценте.

Материалы и методы

Нами обследованы 52 пациентки, у которых сразу после родоразрешения произведен забор материала (соскоб) с плодовой и материнской поверхности последа. Все образцы тестированы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на присутствие ВПЧ. Проведена оценка морфологических изменений последов.

Для постановки ПЦР использовались тест-системы «АмплиСенс® ВПЧ ВКР генотип FL» (АмплиСенс, РФ) и «АмплиСенс® ВПЧ 6/11–Eph» с электрофоретическим учетом и Real-Time-PCR для выявления ДНК HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 генотипов.

Для статистической обработки данных применялись методы вариационной статистики Фишера-Стьюдента с определением доли (p , %) изучаемого признака и стандартной ошибки доли (S_p , %). При межгрупповом и внутригрупповом сравнении по долям использованы критерии Фишера и χ^2 .

Статистически значимым уровнем принимали $p \leq 0,05$. Статистическая обработка данных производилась при помощи программы «Statistica» 6,1, база данных составлена в среде Excel пакета MicrosoftOffice 2010.

Результаты исследования

Генетический материал ВПЧ обнаружен в 12 ($23,08 \pm 5,84$ %) плацентах. В зависимости от выявления ВПЧ в плаценте сформированы 2 группы: 1-я — без ВПЧ, 2-я — при обнаружении ВПЧ.

Среди пациенток 1-й группы доля ВПЧ-инфицированных составила $70,45 \pm 6,8\%$. ПВИ во 2-й группе встречалась у $92,3 \pm 7,7$ % пациенток.

Средний срок беременности при родоразрешении не различался и составил в 1-й группе — $39,69 \pm 0,62$ недель, во 2-й группе — $39,22 \pm 0,97$ недель. Статистически значимые различия выявлены по способу родоразрешения ($\chi^2 = 6,49$ $p = 0,01$): так доля кесаревых сечений в 1-й группе составила $64,1 \pm 7,68$ %, во 2-й группе преобладали роды через естественные родовые пути — их доля составила $83,33 \pm 11,24$ %.

Выявлены статистически значимые различия ($t = 5,26$ $p < 0,0001$) по весу новорожденных: средний вес детей в 1-й группе составил $3714,0 \pm 290,5$ г, во 2-й группе — $3177,0 \pm 149,65$ г.

ВПЧ с одинаковой частотой идентифицировался как на плодовой, так и на материнской поверхности плаценты, в 1/3 случаев он обнаруживался как на одной, так и на другой поверхности, что продемонстрировано на рисунке 1.



Рисунок 1 — Частота обнаружения генетического материала ВПЧ на материнской и плодовой поверхностях плаценты

Превалентность субтипов ВПЧ при персистенции в плаценте демонстрирует рисунок 2.

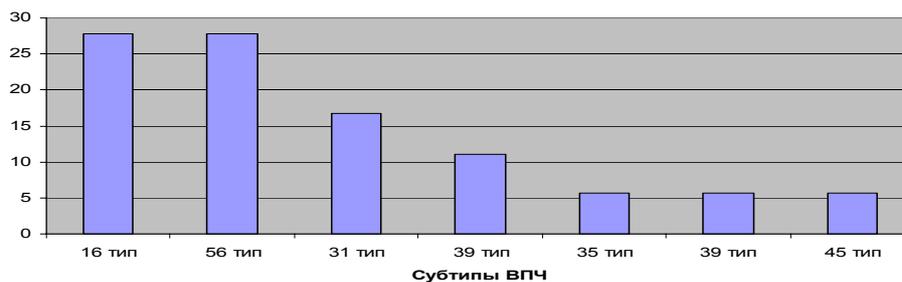


Рисунок 2 — Превалентность субтипов ВПЧ при персистенции в плаценте

В 2 ($12,5 \pm 8,54$ %) случаях встречалось по 2 субтипа вируса, в остальных — по 1 ($87,5 \pm 8,54$ %).

Проведена оценка патоморфологических изменений последов от ВПЧ-инфицированных пациенток обеих групп. В 1-й группе исследованы 16 последов, во 2-й группе — 2–6 последов. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Морфологические изменения последа при персистенции ВПЧ в плаценте, n ($P \pm Sp$, %).

Морфологические изменения	Группа 1 (n = 16)	Группа 2 (n = 6)	Уровень значимости
1. Компенсаторно-приспособительные реакции			
— ангиоматоз	3 ($18,75 \pm 10,1$)	2 ($33,3 \pm 21,1$)	p = 0,58
2. Признаки хронической плацентарной недостаточности	6 ($37,5 \pm 12,5$)	5 ($83,3 \pm 16,7$)	p = 0,15
3. Инволютивно-дистрофические изменения	16 (100)	6 (100)	
— выпадение фибриноида	8 ($50,0 \pm 12,9$)	4 ($66,7 \pm 21,1$)	p = 0,65
— псевдоинфаркты	1 ($6,25 \pm 6,25$)	1 ($16,7 \pm 16,7$)	p = 0,48
— петрификаты	15 ($93,75 \pm 6,25$)	6 (100)	p = 1,0
4. Нарушение созревания ворсин			
диссоциация ворсин	12 ($75,0 \pm 11,2$)	3 ($50,0 \pm 22,4$)	p = 0,33
5. Расстройство кровообращения			
— кровоизлияния	9 ($56,25 \pm 12,8$)	5 ($83,3 \pm 16,7$)	p = 0,35
6. Признаки восходящего пути инфицирования	3 ($18,75 \pm 10,1$)	1 ($16,7 \pm 16,7$)	p = 1
— гнойный париетальный хориодецидуит	7 ($43,75 \pm 12,8$)	4 ($66,7 \pm 21,1$)	p = 0,33
— омфаловаскулит	4 ($25,0 \pm 11,2$)	0	p = 0,54
7. Признаки гематогенного пути инфицирования	5 ($31,25 \pm 11,97$)	0	p = 0,27
— виллузит	4 ($25,0 \pm 11,2$)	0	p = 0,54
— базальный децидуит	5 ($31,25 \pm 11,97$)	2 ($33,3 \pm 21,1$)	p = 1,0
8. Признаки смешанного пути инфицирования	2 ($12,5 \pm 8,5$)	2 ($33,3 \pm 21,1$)	p = 0,29

Во 2-й группе при обнаружении ВПЧ в плаценте, чаще наблюдались признаки хронической плацентарной недостаточности, однако статистически значимых различий при сравнении двух групп не установлено. Воспалительные изменения в последах в 1-й группе чаще были связаны с гематогенным путем инфицирования, во 2-й группе — с восходящим или смешанным. Инволютивно-дистрофические изменения наблюдались во всех последах обеих групп.

Выводы

1. ВПЧ чаще идентифицируется в плаценте при родах через естественные родовые пути. Однако, он так же обнаруживается в плаценте и при родоразрешении путем операции кесарева сечения, что может свидетельствовать не только об интранатальном, но и об антенатальном инфицировании.

2. При персистенции ВПЧ в плаценте, масса тела новорожденных при рождении статистически значимо ниже.

3. Доминирующими субтипами ВПЧ при персистенции в плаценте являются 16 и 56 (по $27,78 \pm 10,86$ % соответственно).

4. ВПЧ с одинаковой частотой идентифицируется как на плодовой, так и на материнской поверхности плаценты (по $33,3 \pm 14,2 \%$), в 1/3 случаев он обнаруживается как на одной, так и на другой поверхности.

5. Персистенции ВПЧ в плаценте не сопровождается выраженными воспалительными изменениями, наиболее характерным признаком является хроническая плацентарная недостаточность.

Литература

1. Бичуль, О. К. Роль инфекции в формировании плацентарной недостаточности / О. К. Бичуль // *Российский медицинский журнал*. — 2008. — № 3. — С. 18–21.
2. Долгушина, Н. В. Вирусные инфекции у беременных / Н. В. Долгушина, А. Д. Макацария. — М., 2004. — 144 с.
3. *Transplacental transmission of human papillomavirus* / R. L. Rombaldi, [et al.] // *Virology*. — 2008. — Vol. 5.
4. *Human Papillomavirus (HPV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission of genital HPV genotypes: a prospective study in Spain* / X. Castellsague [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 9.

УДК 616.1–053.1/.3–036.8–091.8

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ ПРОТОКОЛОВ ВСКРЫТИЙ В ДЕТСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГРОДНЕНСКОГО ОБЛАСТНОГО ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО ЗА 2005–2009 ГГ.

Лагодская И. Я., Шиленков А. В., Лучко В. В.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Гродненское областное патологоанатомическое бюро»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

К врожденным порокам развития сердечно-сосудистой системы (ВПС ССС) относятся патологические изменения, возникающие во внутриутробном периоде [1].

Частота ВПС ССС составляет 6–8 случаев на каждую тысячу родов, однако, в структуре перинатальной заболеваемости и смертности они занимают 2 место, составляя 40–42 % среди всех пороков развития. Это связано с тяжелыми нарушениями гемодинамики, которые у 60 % пациентов приводят к летальному исходу в течение первого года жизни [2]. Закладываются ВПС ССС с 3 по 11 недели внутриутробного развития, имея один из наиболее длинных тератогенных терминационных периодов. Виды пороков зависят от искажения этапов морфогенеза развития сердца, из которых наибольшее значение имеют дефекты первоначальных парных закладок сердца, неправильные изгибы первичной сердечной трубки, задержка развития или неправильное расположение перегородок сердца [3]. ВПС ССС могут быть изолированными, а могут сочетаться с пороками развития легких, ЦНС, МВПС, а также с хромосомными синдромами. Так, у половины больных, страдающих синдромом Дауна, обнаружены дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок. При синдроме Шерешевского-Тернера часто выявляется коарктация аорты. Определенное значение в возникновении ВПС ССС имеют пол ребенка, его доношенность, а также травмы, болезни, инфекции, радиоактивное облучение, влияние лекарственных препаратов на организм женщины в период беременности. Так, корь, перенесенная роженицей, увеличивает риск незаращения артериального протока и стеноза легочных артерий у ребенка. Краснуха у женщин, возникающая в 1-м триместре беременности, в 70–80 % случаев приводит к развитию ВПС ССС у плодов. Некоррегированный сахарный диабет у беременных предрасполагает к рождению детей с транспозицией магистральных сосудов, коарктацией аорты, гипоплазией левого желудочка. Частота ВПС ССС при алкоголизме матери в 3 раза больше обычного. При недоношенности повышается вероятность дефектов

межжелудочковой перегородки [3]. В связи с развитием ВПР ССС включаются компенсаторные механизмы, которые со временем переходят в декомпенсированное состояние и утяжеляют течение заболевания. Так, компенсаторная гиперфункция различных отделов миокарда приводит к его гипертрофии и последующей сердечной недостаточности с развитием артериальной гипертензии по малому и большому кругам кровообращения [2]. Проявления и течение ВПР ССС зависят от выраженности анатомических изменений и характера функциональных нарушений. Некоторые пороки сердца встречаются преимущественно в детском возрасте и заканчиваются летальным исходом, страдающие же другими пороками ССС доживают до зрелого и пожилого возраста.

Цель

Анализ летальных случаев мертворожденных и новорожденных детей от ВПР ССС.

Материалы и методы исследования

Протоколы вскрытий 32 детей, имеющих ВПР ССС в основном заболевании патологоанатомического диагноза или среди сопутствующих заболеваний.

Результаты исследования и обсуждение

Из 32 исследуемых детей 19 (59,37 %) были мертворожденными, среди них 13 (68,42 %) мальчиков и 6 (31,58 %) девочек. Сроки мертворождений этих детей: 23 недели — 1 ребенок, 25 недель — 1, 27 недель — 3, 28 недель — 2, 29 недель — 2, 32 недели — 3, 34 недели — 1, 35 недель — 1, 36 недель — 2, 37 недель — 1, 40 недель — 1, 41 неделя — 1.

Из 13 детей, родившихся живыми, 12 (6 мальчиков и 6 девочек) умерли в течение первого года жизни. До 7 суток дожил 1 (7,69 %) ребенок, до 1 месяца — 6 (46,15 %) детей, от второго месяца жизни до 1 года дожили 5 (38,46 %) детей. Один ребенок умер в возрасте 1 года и 10 месяцев, мальчик, страдавший синдромом Дауна.

Среди ВПР ССС у исследуемых детей были выявлены следующие пороки: высокий дефект межжелудочковой перегородки — у 13 детей, первичный дефект межпредсердной перегородки — у 12, гипоплазия левых отделов сердца — у 10, гипоплазия правых отделов сердца — у 2, гипертрофия миокарда левого желудочка — у 5, гипертрофия миокарда правого желудочка — у 6, расширение полости левого желудочка — у 3, расширение полостей правой половины сердца — у 16, двусторонняя вентрикулодилатация — у 1, сужение дуги аорты — у 8, гипоплазия аорты — у 1, дэкстрапозиция аорты — у 1, стеноз и гипоплазия устья и восходящей части аорты — у 3, двустворчатый клапан аорты со стенозом аортального отверстия — у 1, множественные аномально расположенные хорды в желудочках сердца — у 1, атрезия устья легочной артерии — у 1, гипоплазия ствола легочной артерии — у 2, расширение легочного ствола — у 3, полная атрезия легочного ствола — у 1, стеноз легочной артерии — у 2, дилатация аорто-легочной перегородки — у 1, ложный общий артериальный ствол — у 2, общий открытый артерио-венозный канал — у 1, полная транспозиция аорты и легочного ствола — у 1, расширение боталлова протока — у 4, незаращение боталлова протока — у 3, пролабирование створок трикуспидального клапана — у 1, гипоплазия створок трикуспидального клапана — у 2, смещение створки и укорочение хорды трикуспидального клапана — у 1, врожденный стеноз трикуспидального клапана — у 1, укорочение хорд митрального клапана — у 1, деформация и стеноз митрального клапана — у 1, стеноз митрального отверстия — у 2, аплазия створки митрального клапана — у 1, сросшиеся створки митрального клапана — у 1, аномальный дренаж легочных вен (супракардиальный вариант) — у 1, аномальный дренаж легочных вен (падают в правое предсердие) — у 2, двухполостное правое предсердие — у 1, аномальный атрио-вентрикулярный клапан, общий для обоих желудочков — у 1, аномальное отхождение левой коронарной артерии — у 1, фиброэластоз эндокарда левого желудочка — у 4.

В 18 исследуемых случаях ВПР ССС явились основным заболеванием в патологоанатомическом диагнозе и основной причиной смерти детей. Следует отметить, что 7 детей родились живыми, следовательно, должна или могла быть попытка хирургической коррекции пороков ССС. У 14 исследуемых детей ВПР ССС в диагнозе заняли место сопутствующего заболевания. В 15 случаях ВПР ССС сочетались с пороками развития лег-

ких, в 11 случаях — с пороками развития ЦНС, в 17 случаях — с МВПР, в 2 — с синдромами Дауна и Патау, в 1 — с синдромом Шерешевского-Тернера.

Возраст рожениц колебался в пределах от 21 до 40 лет. Среди заболеваний, перенесенных женщинами во время беременности, встретились простудные, ветряная оспа, менингит, ОРЗ, ОРВИ, эрозия шейки матки, ожирение 1–2 степени, хронический гастрит, хронический пиелонефрит, герпес, хронический ларингит, бактериовагиноз, курение, алкоголизм. Одна из женщин рожала в состоянии алкогольного опьянения.

Выводы

1. Большую половину детей с ВПР ССС составили мертворожденные (59,37 %), а 92,3 % новорожденных детей умерли в течение первого года жизни.

2. Более чем в половине случаев ВПР ССС явились основной причиной смерти исследуемых детей.

3. Из всех детей, умерших от ВПР ССС большую часть составили мальчики (65,63 %).

Литература

1. Лазюк, Г. И. *Тератология человека: рук-во для врачей* / Г. И. Лазюк. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1991. — 480 с.

2. Моисеев, В. С. *Болезни сердца* / В. С. Моисеев. — М.: Медицина, 2001. — 420 с.

3. Черствой, Е. Д. *Болезни плода, новорожденного и ребенка: Нозология, диагностика, патологическая анатомия* / Е. Д. Черствой, Г. И. Кравцова — Минск: Выш. шк, 1991. — 477 с.

УДК612.438:[6616.831.9–002.155+616–036.886]–053.2

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТИМУСА У ДЕТЕЙ С МОЛНИЕНОСНЫМИ ФОРМАМИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ И СИНДРОМОМ ВНЕЗАПНОЙ ДЕТСКОЙ СМЕРТИ

Ластовка И. Н., Криворот С. Г., Матвеев В. А., Владимирская Т. Э.

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Вилочковая железа (тимус) — один из центральных органов иммунной и эндокринной системы, ответственный за дифференцировку Т-лимфоцитов. Ряд исследований, показывают, что у детей с неполноценной тимической функцией имеется иммунологический, преимущественно Т-клеточный дефект, при котором может наблюдаться как уменьшение, так и гиперплазия тимуса (тимомегалия), направленная на компенсацию нарушенной иммунной функции [1, 2]. Роль врожденного иммунодефицита, наблюдающегося при тимомегалии, в развитии тяжелых форм инфекций, в том числе молниеносной менингококковой инфекции (МИ) до конца не выяснена. Однако сведения о частоте данного синдрома при данной патологии весьма неоднозначны. Значение тимомегалии при синдроме внезапной детской смерти (СВДС) обсуждается. Синдром иммуно-эндокринной дисфункции, проявляющийся увеличением тимуса в сочетании с гипофункцией надпочечников, относят к одному из механизмов танатогенеза при СВДС [3, 5].

Цель

изучение морфофункционального состояния тимуса детей раннего возраста, погибших от молниеносной менингококкемии и СВДС.

Материалы и методы исследования

Исследовали тимусы, масса которых превышает норму (тимомегалия), 5 детей, умерших от молниеносной менингококкемии в возрасте 1,5–8 мес., 5 детей, погибших от СВДС в возрасте 2–5 мес., из них — 4 мальчика, 1 девочка, соответственно. Контрольная группа была представлена 5 случаями смерти на фоне нормальной массы тимуса. В нее вошли дети в возрасте 1 час — 3 мес., из них 2 мальчика, 3 девочки.

Определяли вес тимуса и массу тела ребенка для последующего подсчета тимического индекса (ТИ) по формуле $ТИ = \text{масса тимуса (г)} / \text{масса тела ребенка (г)} \times 100 \%$.

Участки тимусов фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение 48 часов, затем обрабатывали по общепринятой методике. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином [4]. Изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопа Leica DMLS с программным обеспечением LeicaQWin (Германия).

При морфометрическом исследовании гистологических препаратов тимусов по всему периметру каждого препарата на увеличении 50 определяли площади коркового ($S_{КВ}$) и мозгового вещества ($S_{МВ}$), мкм^2 ; отношение $S_{МВ}/S_{КВ}$ (по 5 долек в каждом наблюдении); на увеличении 1000 с помощью программы Bioscan считали общее число тимоцитов (Т), ретикулоэпителиальных клеток (РЭК), определяли их соотношение Т/РЭК (3 дольки по 5 полей зрения).

Данные были обработаны в программах «Statistica» 6,0 и «SPSS» 17,0. Достоверность оценивали, используя непараметрический критерий U Манна-Уитни.

Результаты исследования

Тимический индекс при молниеносной менингококковой инфекции и СВДС был значительно выше ($P < 0,01$), чем в группе контроля.

При микроскопическом исследовании тимусов контрольных групп выявлены признаки возрастной инволюции органа. При тимомегалии на фоне молниеносной менингококкцемии и СВДС отмечалась пролиферация макрофагов в корковой зоне, встречались крупные очаговые скопления, состоящие из компактно расположенных лимфоцитов, при СВДС наблюдались мелкие и немногочисленные тимические тельца.

Гистологический и морфометрический анализ показал, что площадь коркового вещества тимуса при тимомегалии превышала площадь коркового вещества нормальной вилочковой железы ($P < 0,05$). Существенных различий между площадями мозгового вещества не выявлено. Размеры коркового вещества были значительно выше по сравнению с размерами мозгового вещества тимуса при молниеносной менингококкцемии и СВДС ($P < 0,01$). Выявлены различия отношения $S_{МВ}/S_{КВ}$ у детей с СВДС по сравнению с нормой. Абсолютное количество тимоцитов при молниеносной менингококковой инфекции и СВДС значительно было больше, чем в вилочковой железе с нормальной массой ($P < 0,01$), наоборот, абсолютное количество РЭК в исследуемых группах было значительно меньше, по сравнению с контролем ($P < 0,01$). Отношение Т/РЭК контрольной группы значительно меньше по сравнению с исследуемыми группами ($P < 0,01$).

Основные результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Морфологические и морфометрические характеристики тимуса детей раннего возраста

Группы наблюдений	а) ТИ, %	б) $S_{КВ}$, мкм^2	в) $S_{МВ} \times 10^6$, мкм^2	г) $S_{МВ}/S_{КВ}$	д) Т, абс к-во	е) РЭК, абс. к-во	ж) Т/РЭК	Достоверность
	M ± m							
1. Контроль (n = 5)	0,28 ± 0,04 (95 % CI 0,18–0,38)	3,7 ± 0,4 (95 % CI 2,7–4,7)	2,3 ± 0,3 (95 % CI 1,4–3,1)	0,6 ± 0,1 (95 % CI 0,4–0,9)	4336,8 ± 291,5 (95 % CI 3527,4–5146,2)	71,4 ± 4,4 (95 % CI 59,1–83,7)	61,9 ± 6,1 (95 % CI 45,1–78,7)	$P_{б-в} = 1,0$
2. Тимомегалия + молниеносная МИ (n = 5)	0,58 ± 0,07 (95 % CI 0,38–0,78)	5,2 ± 0,6 (95 % CI 3,6–6,7)	2,6 ± 0,3 (95 % CI 1,8–3,4)	0,5 ± 0,05 (95 % CI 0,4–0,7)	6702,6 ± 288,7 (95 % CI 5901,0–7504,2)	34,6 ± 3,8 (95 % CI 24,2–45,0)	202,2 ± 21,9 (95 % CI 141,3–263,1)	$P_{б-в} < 0,01$
3. Тимомегалия + СВДС (n = 5)	0,96 ± 0,14 (95 % CI 0,58–1,34)	5,6 ± 0,4 (95 % CI 3,6–6,7)	2,1 ± 0,3 (95 % CI 1,3–2,8)	0,4 ± 0,07 (95 % CI 0,2–0,5)	7780,2 ± 185,7 (95 % CI 7549,7–8010,7)	41,8 ± 8,8 (95 % CI 30,8–52,8)	191,4 ± 14,2 (95 % CI 152,1–230,7)	$P_{б-в} < 0,01$
Достоверность	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} = 0,06$	$P_{1-2} < 0,05$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} = 0,6$	$P > 0,05$	$P_{1-3} < 0,05$	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	$P_{1-2} < 0,01$ $P_{1-3} < 0,01$ $P_{2-3} > 0,05$	—

Таким образом, тимомегалия характеризуется преобладанием коркового вещества над мозговым в дольках тимуса, увеличением количества тимоцитов, сопровождающееся уменьшением ретикулоэпителиальных клеток по сравнению с нормой, что может свидетельствовать о нарушении нормальных процессов дифференцировки тимоцитов.

Литература

1. Тимомегалия и синдром Платтера / Л. Г. Кузьменко [и др.] // Педиатрия. — 2002. — № 6. — С. 22–26.
2. Кулагина, Н. Н. Вилочковая железа у детей раннего возраста в норме и при патологических состояниях по данным ультразвукового исследования: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Кулагина. — М., 2007.
3. Матковская, Т. В. Увеличение тимуса у детей / Т. В. Матковская. — Томск, 1991.
4. Сапожников, А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника: рук-во / А. Г. Сапожников, А. Е. Дорошевич. — Смоленск: САУ, 2000. — С. 476.
5. Russell, M. A. [et al.] // Arch. Patol. Lab. Med. — 1977. — Vol. 101, № 4. — P. 168–169.

УДК 618.396:618.46–091.8

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПОСЛЕДА ПРИ НЕДОНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Лашкевич Е. Л., Барановская Е. И., Баранчук С. А.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение здравоохранения

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Многосторонние воздействия со стороны материнского организма и внешней среды отражаются на состоянии тканей последа и функциях плаценты, что, в конечном итоге, является определяющим в прогнозе для плода и новорожденного [1]. Плацента и плодовые оболочки защищают плод от возбудителей вирусных и бактериальных инфекций [2]. При истощении компенсаторно-приспособительных реакций всех звеньев в единой функциональной системе мать-плацента-плод происходит заражение плода и развитие инфекционного процесса [3]. В то же время ускоренное созревание плаценты является фактором риска хронической гипоксии плода, преждевременных родов и рождения ребенка с низкой массой тела [4].

Цель

Изучить патогистологическую структуру последа при недонашивании беременности.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 143 женщины, родоразрешённые через естественные родовые пути в сроке гестации 24–40 недель беременности. В исследование включали пациенток, у которых роды начинались со спонтанной родовой деятельности или преждевременного излития околоплодных вод. В I группу (основную) вошли 77 родильниц с преждевременными родами; II группу (контрольную) составили 66 родильниц, доносивших беременность до физиологического срока родов.

У всех родильниц изучали морфологическое строение плацент. Для морфологического исследования брали участки из пупочного канатика, оболочек, ткани плаценты. При взятии образцов плаценты разрез выполняли сагиттально. Ткань фиксировали в 10 % растворе формалина, затем последовательно пропускали через 70°, 80°, 96° спирт и хлороформ, после чего заливали парафином и выдерживали в термостате при 37 и 57 °С. Срезы парафиновых блоков фиксировали на предметном стекле, окрашивали гематоксилином и эозином, микроскопировали с 50- и 200-кратным увеличением («Ломо», С.-Петербург).

Данные представлены в виде доли (р,%) и стандартной ошибки доли (Sp,%), проведен регрессионный анализ данных. Для выявления достоверности в группах использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса и двусторонний критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин с преждевременными родами составил $26,81 \pm 5,03$ лет, при срочных родах — $25 \pm 4,73$ лет. При досрочном прерывании беременности больше

половины женщин было старше 25 лет — 46 (59,74 ± 5,59 %) родильниц ($\chi^2 = 5,09$, $p = 0,024$), в то время, как при родах в физиологический срок, большинство пациенток было в возрасте до 25 лет — 42 (63,64 ± 5,92 %) женщины ($\chi^2 = 8,76$, $p = 0,003$).

Воспалительные заболевания в течение настоящей беременности были диагностированы у 73 (94,81 ± 2,53 %) пациенток с преждевременными родами и у 59 (89,39 ± 3,79 %) женщин с доношенной беременностью, из которых более чем у половины был вагинит, острые респираторные заболевания (ОРЗ) (таблица 1). Выявлены статистически значимые различия в регрессионной модели при оценке зависимости недонашивания беременности от перенесенных во время беременности ОРЗ ($\chi^2 = 4,77$, $p = 0,029$). Значительная доля беременных болела инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), из которых в основной группе в течение настоящей беременности диагностирован трихомоноз у 5 пациенток, бактериальный вагиноз — у 4, хламидийная инфекция — у 6, микоплазменная инфекция — у 2, генитальный герпес — у 1 и сифилис — у 1 женщины. Из числа женщин, донашивших беременность, 4 — перенесли во время беременности микоплазменную инфекцию, 2 — хламидийную инфекцию, у 1 — пациентки диагностирован бактериальный вагиноз.

Таблица 1 — Заболевания, сопутствующие настоящей беременности, n ($p \pm s_p$, %)

Заболевания	Группы пациенток	
	I группа (N = 77)	II группа (N = 66)
Псевдоэрозия шейки матки	18 (23,38 ± 4,82 %)	26 (39,39 ± 6,02 %)
Вагинит	64 (83,12 ± 4,27 %)	50 (75,76 ± 5,28 %)
ИППП	18 (23,38 ± 4,82 %)*	6 (9,09 ± 3,54 %)
Заболевания мочевыводящих путей	15 (19,48 ± 4,51 %)	10 (15,15 ± 4,41 %)
Острые респираторные заболевания	55 (71,43 ± 5,15 %)	38 (57,58 ± 6,08 %)
Всего с воспалительными заболеваниями	76 (98,70 ± 1,29 %)	61 (92,42 ± 3,26 %)

* Статистически значимо в сравнении со II группой ($\chi^2 = 4,22$, $p = 0,04$).

В обеих группах в большинстве образцов плацент диагностированы воспалительные изменения (таблица 2). Циркуляторные изменения в плаценте чаще ($p = 0,002$) диагностированы при недонашивании беременности. Однако статистически значимых различий по частоте встречаемости отдельных видов нарушений кровотока между группами не выявлено.

Таблица 2 — Доля выявленных изменений последа в группах, n ($p \pm s_p$, %)

Изменения последа	Группы пациенток		Статистическая значимость
	I группа (N = 77)	II группа (N = 66)	
Инволютивно-дистрофические	26 (33,7 ± 5,39 %)	24 (36,36 ± 5,92 %)	$\chi^2_{2-3} = 0,02$, $p = 0,882$
Циркуляторные	32 (41,56 ± 5,62 %)	11 (16,67 ± 4,59 %)	$\chi^2_{2-3} = 9,32$, $p = 0,002$
Нарушение созревания хориона	29 (37,66 ± 5,52 %)	26 (39,39 ± 6,02 %)	$\chi^2_{2-3} = 0,00$, $p = 0,968$
Воспалительные	67 (87,01 ± 3,83%)	46 (69,70 ± 5,66 %)	$\chi^2_{2-3} = 5,43$, $p = 0,02$

Среди инволютивно-дистрофических изменений в плацентах женщин с доношенной беременностью статистически значимо чаще ($\chi^2 = 7,99$, $p = 0,005$) в 28,79 ± 5,57 % диагностированы петрификаты, что является отражением физиологического «старения» плаценты, в сравнении с 9,09 ± 3,28 % при преждевременных родах. У каждой пятой пациентки с преждевременными родами выявлено выпадение фибриноида (20,78 ± 4,62 % в основной группе в сравнении с 10,61 ± 3,79 % в контрольной группе).

Воспаление фето-плацентарного комплекса чаще ($p = 0,02$) установлено при преждевременных родах. Среди выявленных воспалительных изменений плаценты статистически значимо больше было хориодецидуита — 32,9 ± 3,9 % ($p < 0,001$), в сравнении с осталь-

ными признаками воспаления. При исследовании других признаков воспаления установлено, что наибольшая доля приходится на лейкоцитарную инфильтрацию оболочек — $14,7 \pm 3,0 \%$, в сравнении с виллузитом — $4,2 \pm 1,7 \%$ ($p < 0,005$) и хориоамнионитом — $4,9 \pm 1,8 \%$ ($p < 0,01$). Распространение воспаления на плод, проявляющееся в виде хориоамнионита в сочетании с омфаловаскулитом, было диагностировано в $14,0 \pm 2,9 \%$, что является статистически значимым в сравнении с виллузитом ($p < 0,01$) и хориоамнионитом ($p < 0,02$). Хориодецидуит в сочетании с виллузитом диагностирован в $8,4 \pm 2,3 \%$. В каждой группе у трети пациенток отмечен хориодецидуит. У каждой четвертой женщины с преждевременными родами выявлено массивное поражение фетоплацентарного комплекса, выражающееся в хориоамнионите в сочетании с омфаловаскулитом ($p < 0,001$). Досрочная потеря беременности связана с воспалительными изменениями в последной гнойного характера — $25 (32,47 \pm 5,34 \%)$ против $6 (9,09 \pm 3,54 \%, \chi^2 = 10,10, p = 0,002)$.

Оценивая признаки нарушения созревания хориона, установлено, что преждевременное созревание плаценты выявлено только при недонашивании беременности в $14,29 \pm 3,99 \%$ ($p < 0,001$).

Установлена связь ($\chi^2 = 4,05, p = 0,044$) преждевременного прерывания беременности с наличием плацентарной недостаточности, которая диагностирована в I группе у $28 (36,36 \pm 5,48 \%)$ пациенток, а во II группе — у $13 (19,7 \pm 4,9 \%)$.

Изучая выявленные изменения последа, определено, что при недонашивании беременности в плацентах чаще ($p = 0,002$) диагностировано сочетание инволютивно-дистрофических и циркуляторных нарушений (таблица 3). При преждевременных родах в $35,07 \pm 5,44 \%$ образцов ($p < 0,001$) воспаление последа сопровождалось циркуляторными нарушениями. На фоне воспаления фетоплацентарного комплекса плацентарная недостаточность выявлена у $23 (29,87 \pm 5,22 \%)$ женщин основной группы и у $13 (19,7 \pm 4,9 \%)$ пациенток контрольной группы.

Таблица 3 — Доля сочетанных изменений последа в группах, n ($p \pm s_p, \%$)

Изменения последа	Группы пациенток		Статистическая значимость
	I группа (N = 77)	II группа (N = 66)	
Инволютивно-дистрофические и циркуляторные	13 ($16,88 \pm 4,27 \%$)	1 ($1,52 \pm 1,5 \%$)	$p_{2-3} = 0,002$
Инволютивно-дистрофические и нарушение созревания хориона	9 ($11,69 \pm 3,66 \%$)	3 ($4,55 \pm 2,56 \%$)	$\chi^2_{2-3} = 1,52,$ $p = 0,218$
Циркуляторные и нарушение созревания хориона	13 ($16,88 \pm 4,27 \%$)	8 ($12,12 \pm 4,02 \%$)	$\chi^2_{2-3} = 0,32,$ $p = 0,572$
Инволютивно-дистрофические, циркуляторные и нарушение созревания хориона	6 ($7,79 \pm 3,06 \%$)	1 ($1,52 \pm 1,5 \%$)	$p_{2-3} = 0,124$
Инволютивно-дистрофические с воспалением	21 ($27,27 \pm 5,08 \%$)	16 ($24,24 \pm 5,28 \%$)	$\chi^2_{2-3} = 0,05,$ $p = 0,825$
Циркуляторные с воспалением	27 ($35,07 \pm 5,44 \%$)	6 ($9,09 \pm 3,54 \%$)	$\chi^2_{2-3} = 12,08,$ $p < 0,001$
Нарушение созревания хориона с воспалением	27 ($35,07 \pm 5,44 \%$)	16 ($24,24 \pm 5,28 \%$)	$\chi^2_{2-3} = 1,5,$ $p = 0,221$

Для оценки морфофункционального состояния плаценты большое значение имеют компенсаторно-приспособительные реакции (КПР), возникающие в ответ на нарушения маточно-плацентарного кровотока, патологические воздействия со стороны матери. При преждевременных родах у $3,90 \pm 2,21 \%$ пациенток КПР не были выражены. Слабо выраженные КПР чаще ($\chi^2 = 6,03, p = 0,014$) диагностированы при недонашивании беременности (у $22 (28,57 \pm 4,15 \%)$ родильниц I группы против $7 (10,61 \pm 3,79 \%)$ женщин II группы). В то же время умеренно выраженные КПР выявлены у $34 (51,52 \pm 6,15 \%)$ женщин родивших в физиологический срок, в сравнении с $22 (28,57 \pm 4,15 \%)$ пациентками с преждевременными родами ($\chi^2 = 6,92, p = 0,009$). Резко выраженные КПР установлены в основной группе в $11 (14,29 \pm 3,99 \%)$ случаях, в контрольной — в $13 (19,70 \pm 4,90 \%)$.

Выводы

1. Преждевременное прерывание беременности сопряжено с воспалением фето-плацентарного комплекса ($p = 0,02$), особенно гнойного характера ($p = 0,002$), что подтверждает роль инфекции при невынашивании беременности.

2. При недонашивании беременности, в сравнении со срочными родами, в плацентах чаще ($p = 0,002$) выявлены циркуляторные изменения, у трети пациенток ($p = 0,044$) диагностирована плацентарная недостаточность. Это определяет внутриутробное страдание плода, и преждевременные роды в данном случае являются спасительным «защитным» механизмом для дальнейшего развития плода.

3. При преждевременных родах воспаление последа чаще ($p < 0,001$) сочетается с циркуляторными нарушениями, в сравнении с пациентками с доношенной беременностью, способствует формированию плацентарной недостаточности, что указывает на снижение компенсаторной способности плаценты при инфицировании.

4. Наличие слабо выраженных компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте связано ($p = 0,014$) с преждевременным прерыванием беременности, в то время, как умеренно выраженные компенсаторно-приспособительные реакции способствуют пролонгированию беременности, что подчеркивает морфофункциональную неполноценность плаценты при недонашивании беременности.

Литература

1. Глуховец, Н. Г. Компенсаторные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности / Н. Г. Глуховец, Ю. В. Рец // *Архив патологии*. — 2008. — № 2. — С. 59–62.
2. Тютюник, В. Л. Плацентарная недостаточность и инфекции / В. Л. Тютюник // *Проблемы беременности*. — 2002. — № 5. — С. 3–10.
3. A review of immune transfer by the placenta / T. M. Chucru [et al.] // *Journal of Reproductive Immunology*. — 2010. — Vol. 87, № 1–2. — P. 14–20.
4. Бойкова, Ю. В. Влияние ускоренного и замедленного созревания плаценты на течение и исход беременности / Ю. В. Бойкова // *Матер. VI Рос. форума «Мать и дитя», Москва, 12–15 окт. 2004 г. / «МЕДИ Экспо»; редкол.: В.Н. Серов [и др.]*. — М., 2004. — С. 32–33.

УДК 618.36–022.7–091–02:611–013.85:616.983.

МОРФОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ РАЗНЫХ СРОКАХ ИНФИЦИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМАМИ CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Летковская Т. А., Коваленко Н. Н.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

По данным ВОЗ и многочисленных отечественных и зарубежных исследователей, урогенитальный хламидиоз является одним из самых распространённых заболеваний, передаваемых половым путем, среди негонококковых воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы. Клиническая значимость хламидиоза беременных признается в настоящее время всеми исследователями, обсуждающими вопрос перинатальных инфекций, поскольку *Chlamydia trachomatis* способна поражать все элементы системы «Мать-плацента-плод». Особая опасность хламидийной инфекции заключается в ее длительном «спящем» течении и активизации во время беременности.

Цель

Изучение морфологических изменений и их структуры в плаценте в зависимости от сроков манифестации хламидийной инфекции у беременных.

Материалы и методы исследования

Исследуемую группу составили 44 плаценты пациенток УЗ «1-я ГКБ» с диагнозом «хламидиоз» в различных сроках беременности за 2010 г., полученные после нормальных родов в сроке 38–40 недель гестации. В контрольную группу включены 34 плаценты па-

циенток УЗ «1-я ГКБ» после физиологических срочных родов без сопутствующих заболеваний. Также проанализированы истории родов и биопсийные карты этих пациенток.

Результаты исследования

В исследуемой группе в 7 (16 %) случаях была обнаружена зрелая плацента нормального строения. В контрольной группе зрелая плацентарная ткань имела место в 85 % случаев. В остальных 37 (84 %) плацентах исследуемой группы наблюдались полиморфные изменения воспалительного и невоспалительного характера.

Структура воспалительных изменений:

- хориодецидуит — 9 (20,1 %);
- субхориальный интервиллузит — 4 (9 %);
- виллузит — 2 (4,5 %);
- хориоамнионит — 2 (4,5 %).

Воспалительная реакция при хламидиозе проявлялась в виде лимфоцитарной инфильтрации и наиболее часто возникала при манифестации хламидиоза в конце третьего триместра беременности.

Невоспалительные изменения имели следующую структуру:

- диссоциированное созревание плаценты — 28 (63,9 %);
- ангиоматоз ворсин хориона — 27 (61,3 %);
- множественные кальцинаты — 9 (20,4 %);
- выпадение фибриноида в межворсинчатое пространство — 8 (18 %);
- очаговый коллапс межворсинчатого пространства — 2 (4,5 %).

Невоспалительные изменения чаще возникали при манифестации хламидийной инфекции в ранние сроки беременности, при этом частота диссоциированного созревания плаценты (63,9 %) и ангиоматоза ворсин хориона (61,3 %), а также их сочетание (38 %) свидетельствовали о замедлении процессов физиологического старения плаценты и о напряженности компенсаторно-приспособительных реакций на фоне увеличения микробного числа условно-патогенной флоры.

Заключение

Таким образом, при манифестации хламидийной инфекции в поздние сроки беременности преобладает развитие в плаценте воспалительных изменений. Невоспалительные изменения чаще развиваются при манифестации хламидийной инфекции в ранние сроки беременности, что указывает на напряженность компенсаторно-приспособительных реакций, которые способствуют поддержанию обменных процессов между кровью матери и плода в условиях инфицирования.

Литература

1. Брусиловский, А. И. Развитие, строение и функции плаценты человека / А. И. Брусиловский. — Симферополь: Таврида, 1986. — 34 с.
2. Савичева, А. М. Урогенитальный хламидиоз у женщины и его последствия / А. М. Савичева. — Н. Новгород., 1998. — 182 с.
3. Цинзерлинг, В. А. Перинатальные инфекции: практ. рук-во. — СПб., 2002. — 352 с.

УДК 616.36–0026–091

ИДЕНТИФИКАЦИЯ КЛЕТОЧНОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА ПРИ ИНВАЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С (обзор литературы)

Майбогин А. М., Недзьведь М. К.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Как известно, хроническая инфекция, вызываемая вирусом гепатита С (HCV) может ассоциироваться с рядом внепеченочных изменений различных органов и систем, среди

которых можно выделить артриты (в том числе ревматоидный артрит при HCV-инфекции), полимиозиты (в том числе дерматомиозит/полимиозит и ревматическая полимиалгия), кожные васкулиты, синдром Шегрена, поражения легких (от васкулитов малого круга кровообращения до фиброзирующего альвеолита и гранулематоза), почек (гломерулонефриты, васкулиты, тубулоинтерстициальные нефриты), нервной системы (полинейропатия, синдром Гийена-Барре), эндокринной системы с развитием аутоиммунного тиреоидита, сахарного диабета, гематологические нарушения (цитопения, моноклональная лимфопротиферация и моноклональная иммуноглобулинопатия с развитием множественной миеломы, лимфопротиферативные заболевания) [2, 3].

Изучение морфологических проявлений HCV инфекции в нервной системе началось около десяти лет назад, после обнаружения репликации HCV в головном мозге. К настоящему времени таковыми считаются периферическая нейропатия, мелкоочаговая демиелинизация, лейкоэнцефалопатия, прогрессирующий энцефаломиелит, фокальный экссудативный и (или) некротический васкулит (проявляющийся в форме криоглобулинемии I и II типов), различные расстройства кровообращения и церебральная ишемия [3, 5]. При этом очевидно, что эти изменения не являются морфологически однородными и описаны вне возможной связи между ними.

На данный момент остается неясным, вызываются ли вышеуказанные изменения непосредственным влиянием вируса на клетки мозга, либо возникают в ответ на иммунные и метаболические нарушения ЦНС [5]. При этом, встречающиеся в опубликованных исследованиях данные о том, какие именно клетки головного мозга представляют собой морфологический субстрат нейроинвазии HCV являются немногочисленными и противоречивыми. Еще менее изученными остаются этапы и механизмы взаимодействия вируса с клеточным субстратом в ЦНС, равно как и их последствия.

Цель исследования

Поиск, систематизация и обобщение новейших данных научной литературы по этому вопросу.

Среди неврологических расстройств у больных хронической HCV-инфекцией чаще всего отмечаются нарушения качества жизни, слабость, депрессивные состояния и когнитивные расстройства, которые у данной категории больных проявляются в большей степени, чем у страдающих заболеваниями печени другой этиологии [3, 5]. Чаще всего неврологические проявления HCV-инфекции связаны с когнитивными нарушениями. Так исследованиями Forton с применением метода магнитно-резонансной спектроскопии было установлено повышение отношения холин/креатин в базальных ганглиях и белом веществе головного мозга у больных вирусным гепатитом С по сравнению со здоровыми волонтерами, а также больными невирусным гепатитом [5]. Аналогичные изменения уровня холин/креатин среди HCV-позитивных больных по сравнению с контрольной группой указываются и в исследованиях других авторов. Изменения, установленные методом магнитно-резонансной спектроскопии при HCV-инфекции, отличались от изменений при печеночной энцефалопатии (при которой уровень холина снижен), однако оказались сходными с теми, что были обнаружены у инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Еще одним биологическим основанием связи когнитивных расстройств с HCV-инфекцией можно считать исследования, в результате которых была установлена разница экспрессии определенной группы генов ткани головного мозга среди HCV-позитивных и HCV-негативных пациентов.

Вирус гепатита С (HCV) относится к роду *Hepaticivirus* семейства *Flaviviridae*, к которому, как известно, относятся несколько вирусов, обладающих выраженным нейротропизмом, в том числе вирус денге и вирус желтой лихорадки. Для HCV характерен линейный одноцепочечный позитивный РНК геном ((+)РНК), состоящий из около 6900 нуклеотидных оснований (IV группа классификационной системы Балтимора). Однако в процессе репликации вируса присутствует репликативный интермедиат-отрицательно заряженная одноцепочечная РНК ((-)РНК), являющаяся матрицей для синтеза геномной (+) РНК, которая, в свою очередь, может служить матричной РНК (мРНК), либо включаться в состав вирионов. Таким образом, наличие именно (-)РНК считается индикатором репликации вируса. Различают 6 генотипов HCV, наиболее частыми из которых являются геноти-

пы 1–3. Наиболее резистентным к лечению считается генотип 1. Лабораторная диагностика HCV заключается в серологическом определении антивирусных антител в плазме, что должно подтверждаться определением вирусной РНК в плазме с помощью различных молекулярно-генетических методик [1]. HCV является в первую очередь гепатотропным вирусом, однако в литературе имеются отдельные данные о том, что этот вирус может являться непосредственной причиной различных расстройств в центральной и периферической нервной системе. Это согласуется с полученными в последнее время данными об участках экстрапеченочной репликации HCV, в том числе в ткани головного мозга [1–3, 5].

На сегодняшний день считается, что HCV проникает в головной мозг из спинномозговой жидкости в перивентрикулярные зоны или, что представляется более вероятным, по механизму «тройного коня». При этом вирус проникает в головной мозг в моноцитах, происходящих из костного мозга, которые, в дальнейшем трансформируются в клетки микроглии. Молекулярно-генетическими методами установлены разные генетические линии (квазивиды) HCV, возникающие за счет точечных мутаций высоко консервативного участка вирусного генома и отличающиеся скоростью и эффективностью трансляции. Это позволило выдвинуть гипотезу компартиментализации — эволюции тканеспецифичных популяций HCV в отдельных компартаментах. Это с одной стороны создает предпосылки для реинфекции, а с другой стороны является приспособительной реакцией, исключая подавление репликации квазивидов доминирующей линией HCV в печени [3].

В ряде исследований ЦНС рассматривается как один из возможных участков внепеченочной репликации HCV. Целью исследований Radkowski явилось определение (–)РНК в аутопсийных образцах тканей 6 пациентов с установленной HCV-инфекцией, 5 из которых страдали циррозом печени, а 3 — имели коинфекцию ВИЧ. При этом прижизненно у всех пациентов был диагностирован активный хронический гепатит, протекавший, однако, без выраженной неврологической симптоматики. Во всех шести случаях была исследована ткань головного мозга (подкорковое белое вещество и кора лобной доли, чечевицеобразное ядро, мозжечок, и продолговатый мозг). Также были исследованы медиастенальные лимфатические узлы в четырех случаях. Для определения (–)РНК применялась полимеразная цепная реакция обратной транскрипции (ОТ–ПЦР). В результате в 3 случаях, среди которых 1 случай коинфекции ВИЧ, вирусная (–)РНК была обнаружена в продолговатом мозге, мозжечке либо подкорковом белом веществе. При этом концентрация последней в ткани мозга была в 100 раз меньше, чем концентрация геномной РНК, аналогичной таковой в ткани печени. Методом конформационного анализа одноцепочечных РНК в 2 из 3 указанных случаях было установлено различие вирусных (–)РНК в плазме крови и ткани мозга, что дало основание исследователям предположить в этих случаях наличие суперинфекции и (или) коинфекции разными популяциями HCV. В одном случае имело место совпадение последовательностей (–)РНК из ткани мозга и лимфатических узлов. Для уточнения, являются ли мононуклеары периферической крови источником вирусной (–)РНК было проведено фенотипирование мРНК HCV методом ОТ–ПЦР на клетках CD2 (Т-клетки), CD19 (В-клетки), CD14 (моноциты/макрофаги) из ткани мозга в 3-х указанных случаях выявленной вирусной РНК в мозге. В результате этой части исследования экспрессия (–)РНК в клетках CD14 отмечалась во всех 3 случаях, в клетках CD2 — в 1 случае, а в CD19 — отсутствовала.

Таким образом, по наличию (–)РНК в ткани мозга, отличной от других вирусных РНК, авторы постулировали репликацию HCV в ЦНС, обусловленную, очевидно проникновением вируса в мозг в инфицированных клетках моноцитарно-макрофагального ряда. В то же время, имевшее место в одном случае совпадение последовательностей вирусной (–) РНК из ткани мозга и лимфатических узлов свидетельствует в пользу «лимфогенной» природы нейроинвазии.

Опираясь на результаты приведенного выше исследования, и в противоположность ему, Vargas изучал случаи хронической HCV инфекции с прижизненно доказанными неврологическими проявлениями. С целью установить, является ли головной мозг источником внепеченочной репликации HCV, были исследованы два аутопсийных случая с рецидивом HCV инфекции после пересадки печени. Клинически были отмечены выраженные

депрессивные расстройства. Причиной смерти в данных случаях явились полиорганная недостаточность и септицемия, вызванная *St. aureus*. Для исследования были взяты образцы ткани головного мозга из подкоркового белого вещества и коры лобной доли, а также участки ствола мозга. При этом, в обоих случаях в плазме крови определялась (+)РНК HCV. Методом ОТ-ПЦР «репликативная» (-)РНК была определена в секционном материале белого вещества одного пациента и коре другого. Использование метода анализа конформационного полиморфизма одноцепочечных РНК позволило установить идентичность вирусной (+)РНК из ткани мозга с таковой в плазме при различии отрицательных РНК аналогичных локализаций. Это несоответствие объяснялось авторами тем, что геномная (+)РНК является результатом плазменной контаминации ткани головного мозга, в то время как наличие (-)РНК указывает на репликацию вируса в ткани мозга.

Эти исследования, в свою очередь, затрагивают вопрос о потенциальной роли репликации вируса в ЦНС у больных хроническим гепатитом С, течение которого сопровождается неврологической симптоматикой, которая, в свою очередь имеет тенденцию к купированию в условиях назначения адекватной противовирусной терапии.

Среди большинства работ подобного направления, которые, как правило, посвящены изучению собственно ткани мозга, выделяется работа Bagaglio по изучению спинномозговой жидкости (СПМЖ) у 21 пациента с коинфекцией ВИЧ и HCV. ВИЧ-инфицированные пациенты были специально включены авторами в исследование, так как у них наиболее часто встречается геномная РНК HCV в мононуклеарах периферической крови а также микстинфекции с различными генотипами этого вируса по сравнению с больными исключительно HCV инфекцией. Это возможно связано с особым иммунодепрессивным статусом больных 1-й группы. У 5 из 21 больных РНК HCV наблюдалась в СПМЖ вне статистически достоверной связи с плазменным уровнем вирусной нагрузки HCV и ВИЧ. В другой группе в 5 случаях отмечалось повышенное содержание ВИЧ РНК в СПМЖ, что позволило авторам предполагать, что проникновение ВИЧ в СПМЖ может усиливать трансмиссию ВГС, что подтверждалось также наличием у 3 пациентов из этой группы высокого уровня клеток и белка в СПМЖ. Последнее, очевидно, свидетельствовало о нарушении гематоэнцефалического барьера, что в свою очередь, по мнению исследователей, могло предопределить большую нейровирусность для HCV. Методом секвенирования в данном случае было установлено 2 различных генотипа HCV: 1в в СПМЖ и 3а в мононуклеарах периферической крови, что говорит о возможной суперинфекции или реинфекции организма хозяина различными линиями HCV. Полученные данные согласуются с гипотезой компартиментализации, предложенной ранее Forton (независимая репликация различных популяций /квазивидов/ вируса в разных тканевых компартаментах). С одной стороны это может служить постоянным источником реинфекции, а с другой стороны — приспособительной реакцией, исключающей подавление репликации различных квазивидов доминирующей линии HCV в печени [9, 10].

Относительно же субклеточной локализации HCV в восприимчивых клетках нервной системы данные литературы весьма немногочисленны. Объектом исследований Younis явился биопсийный материал нервных пучков и мышечных волокон голени 10 больных хроническим гепатитом С, ассоциированным с периферической нейропатией и миозитом. При этом в 7 случаях в указанных объектах наблюдалась как ядерная, так и цитоплазматическая локализация HCV в инфицированных клетках. Однако, наиболее исчерпывающую и новую к настоящему времени информацию по этому вопросу дают исследования Vivithanarom, в которых производилось искусственное заражение вирусом гепатита С супернатанта культур фетальных человеческих нейронов, астроцитов и глии. Для этого HCV выделяли из аутопсийных образцов ткани головного мозга инфицированных больных. В результате, методом иммунофлюоресценции было установлена цитоплазматическая локализация HCV в фетальных астроцитах и микроглии. Помимо этого, авторы приводят данные о различном влиянии core-белка HCV на воспалительную активность микроглии и астроцитов. В подтверждение, клетки культуры фетальных астроцитов и микроглии культивировали в присутствии обработанного β -галактозидазой core-белка (Gal-core). В результате было обнаружено существенное повышение экспрессии провоспалительных цито-

кинов IL-1 β и IL-6 в клетках фетальной микроглии по сравнению с астроцитами. Нам представляется особенно интересным то, что исследователи приводят данные о прямом и непрямом поражении нейронов под воздействием core-белка *in vitro*. Так, core-белок в высоких концентрациях (100 nM) оказывает прямой цитотоксический эффект на нейроны, который выражается в снижении экспрессии β -III-тубулина по сравнению с контролем. С целью установления непрямого цитотоксического эффекта Gal-core на нейроны, в культуру последних добавляли супернатанты культуры фетальных человеческих клеток глии и астроцитов, культивированных до 48 часов в присутствии Gal-core, при чем, добавление супернатанта инфицированной глии вызывало выраженный цитотоксический эффект среди нейронов. Исследователями также приводятся данные о том, что core-белок HCV способен воздействовать на мембраны нейронов, изменяя аутофагию последних, способствуя в конечном итоге их гибели.

Заключение

Очевидно, что в большинстве опубликованных работ, посвященных проблемам морфологического проявления HCV в нервной системе, решаются следующие типичные задачи:

- 1) определение репликации вируса в структурах нервной системы;
- 2) установление генотипических различий между популяциями вируса в мозге и других компартментах организма хозяина (что исключает возможность проявления плазменной контаминации ткани мозга);
- 3) идентификация восприимчивых к HCV клеток нервной системы — собственно морфологического субстрата, взаимодействующего с вирусом;

При этом поставленные задачи являются, по сути, атрибутами феномена вирусной нейроинвазии как таковой, а их решение в отношении HCV, в свою очередь, позволяет рассматривать ее одним из возможным проявлений хронической HCV инфекции.

Безусловно, современные научные взгляды далеки от того, чтобы рассматривать поражение ЦНС при HCV как классические проявления нейроинфекции. Однако, новейшие данные о возможности вируса изменять реактивность клеток мозга и его прямых нейротоксических свойствах, позволяют выделить некоторые особенности поведения HCV в мозге, а следовательно предполагать определенную «нозологическую самостоятельность» поражения ЦНС вирусом HCV. Последнее же представляется особенно актуальным для понимания причин развития неврологических и психических нарушений, ассоциированных с хронической HCV инфекцией [3, 4].

Литература

1. Зинченко, А. И. Основы молекулярной биологии вирусов и антивирусной терапии: учеб. пособие / А. И. Зинченко, Д. А. Паруль. — Минск: Выш.шк., 2005. — 214 с.
2. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов В и С / О. Л. Арямкина [и др.] // Российский медицинский журнал. — 2006. — № 1. — С. 6–8.
3. Майбогин, А. М. Морфологические изменения в головном мозге у больных вирусным гепатитом С / А. М. Майбогин // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 1. — С. 36–38.
4. Недзьведь, Г. К. О нозологической самостоятельности рассеянного склероза / Г. К. Недзьведь, М. К. Недзьведь // Нейроиммунология — 2003. — Т. 1–2. — С. 103–104.
5. Cerebral dysfunction in chronic hepatitis C infection / D. M. Forton [et al.] // J. Viral Hepat. — 2003. — Vol. 10. — P. 81–86.

УДК 616–001.52

БИОПЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОТРАНСПЛАНТАТОВ, СТЕРИЛИЗОВАННЫХ И КОНСЕРВИРОВАННЫХ В АНТИСЕПТИЧЕСКОМ КОМПЛЕКСЕ ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Максимович М. М.

Учреждение образования

«Государственная служба медицинских судебных экспертиз»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Замещение дефектов трубчатых костей остается актуальным вопросом травматологии и ортопедии. Наряду с совершенствованием различных способов лечения, остеопла-

стика попрежнему находят широкое применение. Одним из способов заготовки биологических трансплантатов является использование растворов формальдегида в сочетании с другими антисептиками [1–5].

Материал и методы

В эксперименте (на 15 животных — половозрелые собаки) выполнено замещение сегментарного дефекта лучевой кости аллотрансплантатами, заготовленными в антисептическом комплексе (0,1 % р-р формальдегида с хлоргексидином). Гистологические исследования проводили через 30, 60, 90, 120, 180, 270 и 360 суток после операции. Учитывали морфологические параметры, которые характеризуют основные процессы репаративного остеогенеза: рассасывание-замещение трансплантатов; выраженность периостальных и эндостальных сращений; вид тканей в зоне соединения отломков, регенерация костномозгового канала.

Результаты и обсуждение

Через 30 суток трансплантат прослеживается на всем протяжении. Ядра остеоцитов окрашены. Гаверсовы каналы пустые, их границы очерчены. Опилы трансплантата имеют четкие границы. Периостальная поверхность соприкасается с периостальными разрастаниями, исходящими из опилок кости реципиента. Опилы кости реципиента содержат небольшие безостеоцитные участки.

Через 90 дней трансплантат прослеживается полностью. Ядра остеоцитов отсутствуют. Гаверсовы каналы с нечеткими границами, просветы их содержат остеобластические клетки и капилляры. Периостальная поверхность наружной пластинки на всем протяжении узурирована, видна волокнистая и клеточная ткани. Эндостальная поверхность имеет ровные границы. Дистальный конец отделен от опила кости слоем фиброзной соединительной ткани. Проксимальный конец сращен с опилом кости при помощи костной мозоли губчатого строения, которая распространяется в интрамедуллярную зону и по эндостальной поверхности. В костномозговом канале обнаруживаются элементы некротизированных жировых клеток, гранулемы инородных тел.

Спустя 180 дней трансплантат прослеживается практически полностью. Ядра остеоцитов отсутствуют. Периостальная поверхность ровная, покрыта фиброзно-волокнутой тканью. Эндостальная поверхность покрыта слоем новообразованной костной ткани. Между костными балками располагается фиброретикулярная ткань и остеокласты. В костномозговом канале много гранул.

Через 360 суток наружная кортикальная пластинка трансплантата безостеоцитна, гаверсовы каналы пусты, расширены. Во всех наблюдениях по эндостальной поверхности трансплантата происходит вращение сосудов в гаверсовы каналы. Новообразованная кость имеет компактное строение. Она на концах трансплантата соединяется с кортикальной пластинкой кости реципиента. Наблюдается вращение остеокластических клеток и сосудов в ткань трансплантата. Внутренняя кортикальная пластинка сращена с опилами кости реципиента. В костномозговом канале располагается жировой и миелоидный костный мозг.

Таким образом, морфологическая эволюция костных трансплантатов, консервированных в 0,1 % растворе формальдегида с хлоргексидином происходит активно, что подтверждает хорошие пластические свойства костных трансплантатов, заготовленных с помощью антисептических комплексов.

Литература

1. Абакаров, А. А. Экспериментально-морфологическое исследование судьбы трубчатого трансплантата, консервированного низкими температурами и слабыми растворами формалина / А. А. Абакаров // Стерилизация, консервирование и трансплантация тканей. — Волгоград, 1975. — С. 40–45.
2. Автандилов, Г. Г. Морфометрия в патологии / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1973. — 247 с.
3. Берингер, Ю. В. Консервирование костных гомотрансплантатов в жидких средах / Ю. В. Берингер // Вестн. хирург. — 1965. — № 1. — С. 75–82.
4. Болтрукевич, С. И. Экспериментальная оценка действия формалина и антибиотиков на микрофлору ран и гомотрансплантаты / С. И. Болтрукевич, П. С. Кульговеня // Здоровоохр. Белоруссии. — 1972. — № 9. — С. 40–43.
5. Савельев, В. И. Аллотрансплантация формализованной костной ткани в травматологии и ортопедии / В. И. Савельев, Н. В. Корнилов, Д. Е. Иванкин. — СПб., 2001. — 207 с.

УДК: 618.14–006:57.083.3:576.31

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАРЦИНОСАРКОМ МАТКИ

Малашенко С. В., Крылов Ю. В., Медведев М. Н., Кишкович Е. И.

Учреждение здравоохранения
«Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
Учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
г. Витебск, Республика Беларусь

Введение

Саркомы матки являются редкими формами (менее 1 %) всех онкогинекологических заболеваний и злокачественных опухолей матки (4–9 %) и выявляются с частотой 1–2 случая на 100 тыс. женского населения [1].

Карциносаркома — опухоль, состоящая из смеси злокачественных эпителиальных и мезенхимальных компонентов (существующими синонимами являются злокачественная мюллерова смешанная опухоль; злокачественная мезодермальная смешанная опухоль; метастатический рак).

Карциносаркома является наиболее частой опухолью в группе смешанных эпителиальных и мезенхимальных новообразований и, в то же время, является наиболее редкой — менее 1,5 % злокачественных опухолей тела матки [3]. Редкость нозологии определяет актуальность изучения этого вида опухолей. Она обычно встречается у пожилых постменопаузальных женщин, хотя редкие случаи могут быть и у молодых пациенток. Средний возраст больных 62–67 лет, менее 5 % — женщины моложе 50 лет [2].

Карциносаркомы матки обычно выглядят как полиповидные большие опухоли с некрозами и кровоизлияниями, которые заполняют полость матки и глубоко инвазируют миометрий, часто распространяясь за пределы органа. Саркоматозные элементы могут быть гомологичными или гетерологичными. В гомологичных опухолях мезенхимальный компонент обычно представлен недифференцированной саркомой, лейомиосаркомой. Гетерологичные мезенхимальные элементы наиболее часто состоят из злокачественного хряща или злокачественных поперечно полосатых мышц в форме рабдомиобластов, хотя в некоторых случаях могут быть и другие элементы, такие как остеосаркома и липосаркома [3]. Морфологическая диагностика карциносарком зачастую бывает трудна.

Цель

Изучить гистологические особенности карциносарком эндометрия по текущему биопсийному материалу, а также оценить их иммуногистохимический статус.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 2 случая карциносарком матки, выявленных при исследовании биопсийного материала в Витебском областном клиническом патологоанатомическом бюро в 2009 и 2011 гг.

Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимические исследования выполнялись непрямой пероксидазным методом с использованием системы визуализации EnVision™+ и следующих антител фирмы DAKO (Дания): антитела моноклональные мышинные к высокомолекулярному цитокератину (HMW). Clone 34 βE12, антитела моноклональные мышинные к виментину, Clone Vim 3B4, антитела моноклональные мышинные к Ki-67, Clone MIB-1, Антитела моноклональные мышинные к mtp53, Clone DO-7.

Результаты исследования

I. Больная У., 61 год, находящаяся в менопаузе в течение 6 лет, обратилась в женскую консультацию по поводу кровотечения из половых путей. При обследовании был выставлен предварительный клинический диагноз: Миома матки. Дисфункциональное ма-

точное кровотечение в менопаузе. С-г uteri. Выполнено раздельное диагностическое выскабливание. Получены обильные кровянистые соскобы. При гистологическом исследовании соскобов обнаружен опухолевый рост. Обращала на себя внимание полиморфная гистологическая картина. Отдельные поля зрения были представлены типичными структурами папиллярной эндометриальной карциномы высокой степени дифференцировки, переходящими в структуры тубулярной аденокарциномы со степенью дифференцировки от умеренной до низкой, с инвазией стромы в виде отшнуровавшихся комплексов и отдельно разбросанных клеток. Как среди железистого компонента, так и в виде отдельных обширных полей определялись многочисленные клетки с выраженной атипией, митозами, гиперхроматозом ядер, часто уродливой формы. Большинство этих клеток имело смещенные ядра и эозинофильную цитоплазму, придающую части из них вид теннисных ракеток или головастиков. В единичных подобных структурах мы обнаружили поперечную исчерченность. Этот компонент опухоли был расценен как мезенхимальный, представленный рабдомиосаркомой. Было выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами к высокомолекулярному цитокератину и виментину. Папиллярный и железистый компоненты опухоли дали позитивное окрашивание к цитокератину от умеренной до высокой интенсивности и отрицательное к виментину. Клетки с эозинофильной цитоплазмой, напротив, оказались позитивными к виментину и негативными к цитокератину. Гистологическое заключение — гетерологичная карциносаркома эндометрия, мезенхимальный компонент представлен рабдомиосаркомой.

II. Больная Б., 57 лет, менопауза 5 лет назад, в течение 6-ти месяцев беспокоят кровянистые выделения. Выполнена гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание. Обнаружена экзофитная опухоль, растущая в просвет цервикального канала. Предварительный клинический диагноз — подозрение на рак шейки матки. При гистологическом исследовании в обоих соскобах обнаружен рост двухкомпонентной злокачественной опухоли. Эпителиальный компонент представлен типичной эндометриальной карциномой умеренной степени дифференцировки с участками плоскоклеточной метаплазии. Клетки стромального компонента овальные, местами веретеновидные, с просветленными ядрами, некоторые полиморфные, с большим числом митозов, в том числе патологических, формировали разнонаправленные пучковые структуры, т. е. имели строение лейомиосаркомы. Кроме того, в стромальном компоненте имела место пролиферация капилляров с формированием гломерулоидных структур. Такие стромальные комплексы располагались как отдельными обширными полями, так и окружая раковый компонент. Гистологический диагноз — гомологичная карциносаркома эндометрия. Иммуногистохимическая реакция с цитокератином высокой и средней интенсивности обнаруживалась в участках плоскоэпителиальной метаплазии ракового компонента, железистый и саркоматозный компоненты по этому маркеру были негативными. Виментин был положительным в стромальном компоненте опухоли, а также частично в железистом с интенсивностью реакции от умеренной до высокой. Интенсивное ядерное окрашивание с Ki-67 было отмечено в более чем 30 % железистого и в более, чем 30 % стромального компонентов, что говорит о высокой пролиферативной активности обоих составляющих опухоли. Ядерное окрашивание преимущественно умеренной интенсивности с антителами к p53 было обнаружено в более чем 50 % железистого и стромального компонентов, что свидетельствует о наличии большого числа мутаций гена онкосупрессора p53, ответственного за апоптоз, а, следовательно, о вероятном неблагоприятном течении заболевания.

Выводы

1. Диагностика таких редких опухолей, каковыми являются карциносаркомы эндометрия, возможна только после тщательного патогистологического исследования, в том числе с использованием иммуногистохимических маркеров, позволяющих с высокой достоверностью определить гистогенез опухоли, что имеет особое значение при небольшом количестве диагностического материала.

2. Сочетанная экспрессия виментина в саркоматозном компоненте и в отдельных элементах эпителиального компонента подтверждает мнение ряда исследователей о карциносаркоме как об истинной метапластической карциноме.

Литература

1. Бохман, Я. В. Саркомы матки / Я. В. Бохман, А. Ф. Урманчеева. — СПб.: Гиппократ., 1996. — 128 с.
2. Климашевский, В. Ф. Морфологическая классификация сарком тела матки / В. Ф. Климашевский, Е. А. Туркевич // Практическая онкология. — 2008. — Т. 9, № 3. — С. 125–131.
3. Кондриков, Н. И. Патология матки / Н. И. Кондриков. — М.: Практическая медицина. — 2008. — С. 262–264.

УДК: 616.329:616.003.972

МЕТАПЛАЗИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА

Мастыкова Е. К., Матвеевко М. Е., Конорев М. Р.

Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

В настоящее время метаплазия слизистой оболочки нижней трети пищевода (пищевод Барретта) рассматривается в качестве серьезного осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Частота возникновения аденокарциномы пищевода среди больных с пищеводом Барретта в 30–40 раз выше, чем во всей популяции. [1, 2].

При гастроэзофагеальном рефлюксе в дистальных отделах пищевода происходит продолжительный контакт слизистой оболочки пищевода с кислым рефлюксантом (содержащим соляную кислоту, пепсин), что способствует развитию воспаления. Желчные кислоты и ферменты, которые могут входить в состав рефлюксанта, при нарушении моторики верхних отделов пищеварительного тракта могут оказывать сильное повреждающее действие на слизистую оболочку пищевода. Патофизиологически предполагается, что пищевод Барретта является результатом патологической регенерации эпителия пищевода в ответ на повреждение.

В ходе Монреальского конгресса, были сформулированы термины, позволяющие дифференцировать диагноз пищевода Барретта, поставленного по результатам эндоскопического исследования, от диагноза, подтвержденного гистологически. При подозрении на метаплазию слизистой оболочки пищевода при эзофагоскопии диагноз пищевода Барретта носит вероятностный характер, поэтому в этом случае правильнее применять термин «эндоскопическое подозрение на пищевод Барретта». Если в ходе эндоскопического исследования возникло подозрение на метаплазию слизистой оболочки пищевода и при последующем гистологическом исследовании биоптатов выявляются участки желудочной или специализированной кишечной метаплазии говорят о наличии пищевода Барретта с указанием типа метаплазии [3, 4].

Согласно классификации, предложенной А. Paull в 1976 г. [5], выделяется 3 морфологических подтипа пищевода Барретта:

- кардиальный тип, имеющий фовеолярную поверхность с наличием муцин-продуцирующих клеток;
- фундальный тип, несущий, кроме муцин-продуцирующих, также специфические для желудочного эпителия главные и париетальные клетки;
- цилиндроклеточный тип, несущий муцин-продуцирующие цилиндрические клетки, образующие villous складки, с включением бокаловидных клеток (goblet cells), являющихся признаком кишечной метаплазии эпителия.

Цель

Изучить частоту встречаемости метаплазии слизистой оболочки нижней трети пищевода и выявить особенности морфологической картины слизистой оболочки при наличии метаплазии.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось ретроспективно по данным гистологического архива Витебского областного клинического патологоанатомического бюро за 2000–2010 гг. Полученные биоптаты после проводки материала окрашивали: гематоксилином-эозином, азур-эозином, для выявления главных клеток фундальных желез, реактивом Шиффа, для выяв-

ления слизеобразующих клеток, альциановым синим при РН 2,5 выявляли сиаломуцины и при РН 1,0 — сульфомуцины для дифференцировки полной и неполной (с явлениями дисплазии) кишечной метаплазии.

Неинформативные биоптаты не учитывались.

Таким образом, была проведена оценка морфологической картины биоптатов слизистой оболочки нижней трети пищевода, полученных при проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии 409 пациентам.

Возраст пациентов (в годах) был представлен как среднее \pm стандартное отклонение (SD). Непараметрический критерий корреляции Кендалла применялся, как это принято, к данным целого типа, представляющим собой балльную оценку признаков.

Результаты исследования

Из 409 пациентов — у 254 (62,1 %) было неизменное строение слизистой оболочки пищевода (наличие многослойного плоского эпителия пищевода, отсутствие метаплазии, дисплазии, рака); у 75 (18,34 %) человек имела место дисплазия многослойного плоского эпителия или рак пищевода.

Метаплазия слизистой оболочки нижней трети пищевода была выявлена у 79 (19,31 %) человек. Средний возраст пациентов с данным состоянием слизистой оболочки составил $52,33 \pm 21,19$ лет. Мужчин было 37 (46,83 %), женщин — 42 (53,17 %).

Причем у 31 (38,75 %) человека была выявлена желудочная метаплазия, а у 48 (60,76 %) — метаплазия по кишечному типу.

Желудочную метаплазию определяли в слизистой оболочке пищевода, покрытой переходным цилиндрическим эпителием:

— при наличии желез кардиального типа (трубчатых, коротких, слизистых, с единичными париетальными клетками) — желудочная метаплазия по кардиальному типу;

— при наличии фундальных желез, содержащих главные, добавочные и париетальные клетки — желудочная метаплазия по фундальному типу.

Кишечная метаплазия включала обнаружение каемчатых и бокаловидных клеток.

В 5 (6,33 %) случаях метаплазия эпителия была с признаками дисплазии эпителия 1–2 степени тяжести. У 9 (11,39 %) человек были выявлены дистрофические и атрофические изменения слизистой оболочки.

Признаки хронического эзофагита с воспалением и инфильтрацией мононуклеарами от слабой до умеренной степени было выявлено у 33 (41,77 %) пациентов с метаплазией слизистой оболочки пищевода, инфильтрация выраженной степени была выявлена у 7 (8,86 %) человек. У 7 (8,86 %) человек были обнаружены эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода, у 5 человек была диагностирована язва пищевода (6,32 %).

Рубцовая стриктура пищевода была выявлена у 1 (1,27 %) пациента с кишечной метаплазией эпителия нижней трети пищевода.

Нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи 9 параметров. Таким образом, было установлено, что дистрофические изменения слизистой оболочки связаны с выраженностью воспалительного процесса и степенью его активности (соответственно $\tau = 0,21$; $z = 2,7$; $P = 0,006$ и $\tau = 0,27$; $z = 3,58$; $P < 0,001$) и с количеством выявляемых морфологически гастритов ($\tau = 0,25$; $z = 3,31$; $P < 0,001$). У лиц с желудочной метаплазией была выше степень выраженности воспаления и его активность (соответственно $\tau = -0,17$; $z = -2,3$; $P = 0,02$ и $\tau = -0,15$; $z = -2,07$; $P = 0,038$).

Выводы

1. Частота встречаемости метаплазии нижней трети пищевода составила 19,31 % от всех заболеваний пищевода по данным Витебского областного клинического патолого-анатомического бюро.

2. При оценке морфологической картины биоптатов слизистой оболочки нижней трети пищевода была обнаружена как желудочная метаплазия (кардиальный и фундальный тип), так и кишечная метаплазия.

3. Признаки хронического эзофагита разной степени выраженности были выявлены у 50,63 % пациентов. Причем степень выраженности воспаления и его активность коррелировала с наличием желудочной метаплазии.

Литература

1. *Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review / J. Dent [et al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54, № 5. — P. 710–717.*
2. *Modiano, N. Barrett's esophagus: Incidence, etiology, pathophysiology, prevention and treatment / N. Modiano, L. B. Gerson // Therapeutics and Clinical Risk Management. — 2007. — Vol. 3, № 6. — P. 1035–1045.*
3. *Mixed reflux of gastric and duodenal juices is more harmful to the esophagus than gastric juice alone / W. K. H. Kauer [et al.] // Annals of Surgery. — 1995. — Vol. 22. — P. 525–533.*
4. *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil [et al.] // American Journal of Gastroenterology. — 2006. — № 101. — P. 1900–1920.*
5. *Новый взгляд на проблему пищевода Барретта / С. С. Пурогов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2008. — № 3. — С. 25–33/*

УДК 616.34 –036.22;579

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ, ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИПОВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Матвеевко М. Е., Конорев М. Р., Дадэрка Е. Л.

Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

Введение

Термин «полип» — понятие, обозначающее макроскопическое образование, выступающее в просвет кишки, которое обнаружено при эндоскопическом исследовании. Морфологическую структуру таких образований можно определить только по результатам гистологического исследования. К настоящему времени из полипов гастродуоденальной зоны наиболее изучены полипы желудка, которые встречаются у 8–9 % больных, подвергшихся эндоскопическому исследованию [1]. Полипы двенадцатиперстной кишки (ДПК) изучены недостаточно. Таким образом, исследование морфологических, топографических и эпидемиологических особенностей дуоденальных полипов представляет собой актуальную проблему.

Цель

Изучить морфологическую структуру, локализацию, размеры полипов двенадцатиперстной кишки, степень обсемененности Н. рулорі слизистой оболочки полипов двенадцатиперстной кишки в зонах метаплазии слизистой по желудочному типу, выявленных при проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФГДС) в Витебской областной клинической больнице и Витебском областном клиническом онкологическом диспансере в 1997–2010 гг.

Материал и методы исследования

Морфологическое изучение полипов двенадцатиперстной кишки проведено у 118 пациентов, прошедших эндоскопическое обследование желудка и ДПК. Отбор проводился методом сплошной случайной выборки из 82859 пациентов, подвергшихся эндоскопическому обследованию в период с 1997 по 2010 гг.

Всем пациентам сделана ФЭГДС и произведена прицельная биопсия из полипа ДПК с последующим гистологическим исследованием биоптата. Эндоскопическую оценку слизистой оболочки гастродуоденальной зоны проводили визуально в соответствии с эндоскопическим разделом Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита (отек, гиперемия, ранимость слизистой оболочки, экссудат, плоские эрозии, приподнятые эрозии, гиперплазия складок, атрофия складок, видимость сосудистого рисунка, подслизистые кровоизлияния) [2, 3].

При гистологическом исследовании слизистой оболочки ДПК дополнительно учитывались следующие показатели: уплощение энтероцитов, укорочение ворсинок, углубление и уменьшение количества крипт, метаплазия слизистой по желудочному типу.

Оценку площади распространения желудочной метаплазии проводили по 5-ти балльной шкале: 1 балл — нет желудочной метаплазии, 2 балла — желудочная метаплазия занимает до 5 % площади дуоденальной слизистой оболочки, 3 балла — 5–25 %, 4 балла — 25–50 % и 5 баллов — более 50 % площади слизистой оболочки ДПК.

Гистологические срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали методом Гимзы, гематоксилином и эозином по общепринятым методикам. Участки желудочной метаплазии ДПК выявлялись окраской ШИК — альциановым синим (Serva) рН 1,0 и 2,5. В каждом срезе изучали не менее 10–15 полей зрения при большом увеличении. Диагностика *H. pylori* (Нр) осуществлялась морфологическим методом согласно определителю бактерий Берджи под иммерсионным увеличением (10×100). Степень обсемененности Нр, согласно гистологическому разделу Сиднейской классификации, определяли по 4-х балльной шкале: отсутствие бактерий — 1, только немногочисленные бактерии фокально — 2, умеренное количество бактерий в нескольких областях — 3, избытие бактерий в большинстве областей — 4.

Эндоскопическая оценка проводилась на основании данных ФГДС, учитывались такие критерии, как локализация и размер полипов.

Обработка полученных результатов проводилась статистическим методом.

Результаты исследования

Всего в 1997–2010 гг. при проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии в Витебской областной клинической больнице и Витебском областном клиническом онкологическом диспансере было выявлено 120 (0,14 %) пациентов с полипами двенадцатиперстной кишки (2 из них не была произведена биопсия). Из них 68 (56,7 %) случаев составили мужчины и 52 (43,3 %) случая женщины. Средний возраст пациентов составил $58,2 \pm 14,9$ года.

Гистологическая и топографическая характеристика полипов двенадцатиперстной кишки представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Гистологическая и топографическая характеристика полипов ДПК

Морфологическая структура полипов ДПК	Луковица	Постбульбарный отдел	Фатеров сосок	Всего
Полипы ДПК	49	4	5	58
Полип гиперпластический	31	2	2	35
Полип метапластический (желудочная метаплазия +)	18	2	3	23
Эрозии в слизистой оболочке полипа	17	—	1	18
Эпителиальные опухоли ДПК	15	3	1	19
Аденома тубулярная без дисплазии	7	2	—	9
Аденома тубулярная с дисплазией	7	1	1	9
Карциноид	1	—	—	1
Эрозии в слизистой оболочке опухоли	—	—	—	—
Неэпителиальные опухоли ДПК	2	—	—	2
Липома подслизистого слоя	2	—	—	2
Эрозии в слизистой оболочке опухоли	1	—	—	1
Неизменная слизистая оболочка ДПК	32	3	4	39
Воспаление	32	3	4	39
Активность	9	—	2	11
Атрофия	5	—	—	5
Эрозии в слизистой оболочке ДПК	5	1	—	6
Всего	98	10	10	118

Согласно полученным нами данным при эндоскопическом обследовании были обнаружены полипообразные образования, выступающие в просвет ДПК, обозначенные как «гиперпластический полип». При морфологическом исследовании биопсийный материал имел разнородную гистологическую структуру.

Полипы были выявлены у 58 (49,2 %) пациентов, из них гиперпластические — у 35 (29,7 %), метапластические (наличие желудочной метаплазии) — у 23 (19,5 %) человека. У 19 (16,1 %) пациентов обнаружены эпителиальные опухоли: аденома тубулярная без дисплазии — 9 (7,6 %), аденома тубулярная с дисплазией — 9 (7,6 %), карциноид — 1 (0,8 %).

Неэпителиальные опухоли (липома подслизистого слоя) были выявлены у 2 (1,7 %) пациентов.

Структурно неизменная слизистая оболочка обнаружена у 39 (30,5 %; из них хронический дуоденит 39 (100 %) пациентов. С признаками активности — 11 (9,3 %) и атрофией слизистой оболочки — у 5 (4,2 %) человек.

Эрозии в слизистой оболочке полипа диагностированы у 18 (15,2 %) пациентов, в слизистой оболочке эпителиальных и неэпителиальных опухолей — у 1 (0,8 %) и в структурно неизменной слизистой оболочке — у 6 (5 %) человек.

17,4 % полипов двенадцатиперстной кишки в зоне метаплазии слизистой оболочки по желудочному типу обсеменено *H. pylori*.

При обследовании гиперпластических полипов было выявлено, что из них 14,3 % содержали *H. pylori*.

Частота встречаемости эрозий в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки с метаплазией слизистой по желудочному типу составила 13 %.

У 98 (83 %) пациентов полипы обнаружены при эндоскопическом исследовании в луковице ДПК, у 10 (8,5 %) — в постбульбарном отделе и у 10 (8,5 %) — в области Фатерова соска.

Средние размеры дуоденальных полипов составили $7,5 \times 7,7$ мм.

Выводы

1. Проведено рандомизированное исследование по выявлению полипов ДПК у 82859 пациентов подвергшихся эндоскопическому обследованию.

2. Частота встречаемости полипов в ДПК, выявляемая эндоскопически, составила 0,14 %. Средний возраст пациентов $58,2 \pm 14,9$ года.

3. Кроме гиперпластических полипов ДПК были выявлены иные нозологические единицы, которые (по классификации опухолей ВОЗ, Лион, 2000.), относятся к различным группам заболеваний, такие как карциноид, тубулярная аденома (эпителиальные опухоли), эрозия ДПК с дисплазией (D₁–D₂) (интраэпителиальная неоплазия), липома (неэпителиальные опухоли), а также эрозии в слизистой оболочке полипа.

4. Наиболее частой является локализация полипов ДПК в зоне луковицы (83 %). Средние размеры полипов ДПК $7,5 \times 7,7$ мм.

5. Степень обсемененности слизистой оболочки гиперпластических полипов в зоне метаплазии по желудочному типу составила 17,4 %.

При обследовании гиперпластических полипов было выявлено, что из них 14,3 % содержали *H. pylori*.

6. В слизистой оболочке ДПК с участками метаплазии по желудочному типу частота встречаемости эрозий составила 13 %.

Литература

1. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М.: Триада-Х, 1998. — С. 249–268, 307–308.
2. Хронический дуоденит / М. Р. Конорев [и др.]. — Мн: Доктор Дизайн, 2003. — С. 33–35.
3. Tytgat, G.N.T. The Sydney system, endoscopic division: endoscopic appearance in gastritis/duodenitis / G.N.T. Tytgat // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1991. — Vol. 6, № 3. — P. 223–234.
4. Price, A. B. The Sydney system: histological division / A. B. Price // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1991. — Vol. 6, № 3. — P. 209–222.
5. Investigation of the extent of gastric metaplasia in the duodenal bulb by using methylene blue staining / C. Chang [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2001. — Vol. 16, № 7. — P. 729–739.

УДК. 618.145–079.4:004.9

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ МОРФОМЕТРИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ В ЭНДОМЕТРИИ

Метельская М. А., Rogov Ю. И.

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Гиперпластические процессы эндометрия до настоящего времени продолжают представлять собой сложную и многогранную проблему теоретической и клинической медицины. Столь пристальное внимание к гиперплазии эндометрия обусловлено следующим:

1. Значительной частотой распространенности (в структуре гинекологических заболеваний составляют 15–40 %).

2. Приблизительно 1/4 пациенток оперативной гинекологии составляют женщины с гиперплазией эндометрия. Это одна из самой частой диагностируемой патологии при маточных кровотечениях, требующих госпитализации женщины в стационар [1].

3. Особое значение имеет проблема онкологической настороженности и достаточно высокий риск озлокачествления. По данным разных исследований степень риска малигнизации различных вариантов гиперплазии эндометрия определяется морфологическим состоянием эндометрия. Так, частота озлокачествления гиперплазии эндометрия без атипии, по данным разных авторов, составляет 2–5 %, атипической гиперплазии — 30–32 %. В то же время, возникновение инвазивного рака тела матки у больных с рецидивирующими формами гиперпластических процессов отмечается в 20–30 % случаев.

Патогенез гиперпластических процессов многофакторный, обусловлен сложными взаимодействиями общих системных процессов (нейроэндокринных, метаболических, иммунных) и локальных изменений (рецепторного и генетического аппарата эндометриальных клеток), а также участием ряда биологически активных соединений (факторов роста и апоптоза, цитокинов, простагландинов и метаболитов арахидоновой кислоты), которые обуславливают многовариантный патогенез пролиферативных процессов эндометрия [2, 3]. В настоящее время обязательным для верификации диагноза гиперпластических процессов методом диагностики является гистологическое исследование. Многие вопросы, касающиеся морфологической дифференциальной диагностики гиперпластических процессов эндометрия, остаются спорными и нерешенными. При постановке гистологического диагноза, при проведении рутинных исследований, присутствует значительная доля субъективности и описательный характер заключения. Распознавание предопухолевых состояний эндометрия является одним из наиболее сложных разделов гистологической диагностики, так как они возникают на фоне нарушений гормонального баланса и имеют определенное морфологическое сходство [4]. С учетом субъективного характера оценки микроскопических препаратов, для объективизации результатов морфологических исследований актуальным в настоящее время является разработка и научный анализ возможности применения интерактивных программ для морфометрических исследований. С целью повышения эффективности диагностики, используются методы компьютерной морфометрии с последующей математической обработкой полученных данных, различные компьютерные программы анализа изображений [4], которые позволяют провести многомерную (до 50 отдельных и сопряженных параметров) объективную и полноценную диагностику.

Материал и методы

Методом компьютерной морфометрии проведен анализ серийных фотографических срезов биопсийного и операционного материала эндометрия (использовалась программа ImageJ версия 3.41 (общедоступная, основанная на платформе Java программа для анализа и обработки изображений, лицензия Public Domain <http://rsb.info.nih.gov/ij/>). Был обработан материал от 67 женщин в возрасте от 28 до 54 лет, количество срезов в зависимости от наличия материала было от 2 до 7, окраска гематоксилин-эозин, увеличение 200. Предварительно проведен отбор и реклассификация материала в соответствии с классификацией ВОЗ 1994, 2003 гг.: простая (железисто-кистозная гиперплазия) 16 срезов, простая атипическая гиперплазия 7 срезов, сложная гиперплазия 24, сложная атипическая 28, высокодифференцированная аденокарцинома 32 среза, умеренно дифференцированная аденокарцинома 27; в качестве контроля анализировался материал с нормальной пролиферацией (средней) и секрецией (23 среза, из них секреции 9). При использовании ImageJ измерялась площадь стромы среза, площадь желез, рассчитывалось соотношение площади стромы к площади желез, включая площадь просвета и без него, соотношение площади желез к площади просвета, процентное количество стромы. Для сравнения разных нозологических процессов использовалось среднее значение показателя. Различия считались достоверными при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе соотношения площадей стромы и желез (включая просвет) наиболее низкие значения показателя отмечены в высокодифференцированных аденокарциномах

(0,62), несколько выше в умеренно дифференцированных аденокарциномах (0,75), наиболее высокое значение показателя соотношения (1,83) отмечено при пролиферации. То есть, показатель соотношения площадей стромы/железы при пролиферации был больше в 2,99 раза, чем в высокодифференцированной аденокарциноме, в 2,44 раза выше, чем в умеренно дифференцированной, в 2,3 раза выше, чем при железисто-кистозной гиперплазии. При расчете соотношения площадей стромы и желез без учета просвета наиболее низкое значение соотношения отмечено также при высокодифференцированной аденокарциноме (1,42), а наиболее высокое при железисто-кистозной гиперплазии (3,48). Показатель соотношения площадей железистых структур и просвета желез не имел достоверных различий во всех сравниваемых нозологических группах и был в диапазоне 2,7 (секретция) — 3,46 (сложная гиперплазия с атипией). Рассчитанный условный показатель средней площади одной железы был наиболее низким при пролиферации (6996,6 мкм²) и сложной неатипической гиперплазии (9691,1 мкм²), наиболее высоким в умеренно дифференцированных аденокарциномах (32153,1 мкм²) и железисто-кистозной гиперплазии (28614,8 мкм²). Процентное количество стромы в материале составило 64,68 % при пролиферации (наибольшее значение), 29,56 % при высокодифференцированной аденокарциноме, 37,76 % при умеренно дифференцированной аденокарциноме (наименьшие значения). Количество стромы в срезах со сложной гиперплазией составило 57,26 % при неатипической гиперплазии, 42,1 % при гиперплазии с атипией. Процентное количество стромы при пролиферации превышало в 1,5 раза количество стромы при сложной атипической гиперплазии, в 2,2 раза при высокодифференцированной аденокарциноме.

Таким образом, применение морфометрической компьютерной обработки срезов при диагностике и дифференциальной диагностике гиперплазий эндометрия и аденокарцином с расчетом соотношений площади стромы и желез, процентного количества стромы на современном этапе может служить одним из дополнительных достоверных способов постановки правильного диагноза.

Литература

1. Бохман, Я. В. Руководство по онкогинекологии // Я. В. Бохман. — СПб.: Фолиант, 2002. — 523 с.
2. Киселев, В. И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / В. И. Киселев, А. А. Ляшенко. — М., 2005. — 214 с.
3. Северин, Е. С. Биохимические основы патологических процессов / Е. С. Северин; под общ. ред. Е. С. Северина. — М., 2000.
4. Baak, J. P. The use and disuse of morphometry in diagnosis endometrial hyperplasia and carcinoma / J. P. Baak. — Pathol. Res. Pract. — 1984. — Vol. 179. — P. 200–223.

УДК 616–053.2/.5:616.8]–006.6(476)

МЕЛАНОЦИТАРНАЯ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ: ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ С ОБЗОРОМ ЛИТЕРАТУРЫ

Михалевская Т. М., Возмитель М. А., Дубровский А. Ч.

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии»

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н.Александрова

п. Лесной, Республика Беларусь

Меланоцитарная нейроэктодермальная опухоль детей раннего возраста — редкая эмбриональная нейроэктодермальная опухоль с местным деструктивным характером роста и неопределенным биологическим поведением. В настоящее время в литературе описано около 370 случаев.

Меланоцитарная нейроэктодермальная опухоль детей раннего возраста так же известна как меланотическая прогенома, опухоль закладки ретины, меланотическая амелоб-

ластома, меланотическая эктодермальная опухоль. В подавляющем большинстве случаев поражает детей в возрасте до года. Описаны единичные случаи этой опухоли у взрослых. Наиболее часто опухоль возникает в верхней и нижней челюсти, черепе, реже — в головном мозге, мягких тканях, коже, придатке яичка, матке и в средостении. Для прогономы характерен быстрый рост. Время от момента ее обнаружения до иссечения составляет в среднем от двух недель до пяти месяцев.

Обычно опухоль представлена неинкапсулированным узлом солидного строения с инфильтрирующим ростом в окружающие ткани размером 1–10 см. Ткань опухоли плотная, от серого до сине-черного цвета.

Меланоцитарная нейроэктодермальная опухоль детей раннего возраста имеет сложное гистологическое строение. Ткань опухоли построена из нескольких клеточных популяций, каждая из которых представляет собой результат опухолевой трансформации различных линий дифференцировки клеток нервного гребешка.

Меланотическая прогонома относится к опухолям с неопределенным потенциалом злокачественности. В большинстве случаев характерно благоприятное клиническое течение. После полного иссечения в пределах здоровых тканей по данным литературы опухоль рецидивирует в 15–60 % случаев. В 7 % случаев зарегистрированы метастазы в лимфатические узлы, печень, кости, надпочечники, мягкие ткани. Стандартом терапии является полное иссечение в пределах здоровых тканей.

В представленной работе приведено описание собственного наблюдения меланотической прогономы. Данный случай является единственным за 13 лет существования РНПЦ детской онкологии и гематологии.

Больной — семимесячный мальчик. В возрасте пяти месяцев родители обнаружили опухоль верхней челюсти диаметром 3 см. По данным компьютерной томографии опухоль прорастала в альвеолярный отросток верхней челюсти. Проведение цитологического исследования позволило предположить наличие меланоцитарной нейроэктодермальной опухоли.

При гистологическом исследовании выявлено, что ткань опухоли построена из эпителиального, нейробластного и фибробластного компонентов. Эпителиальные клетки имеют светлую эозинофильную цитоплазму, содержащую гранулы меланина и овальные гипохромные ядра с мелкими ядрышками. Данные клетки образуют альвеолы и щели на фоне фиброзной стромы опухоли, реже формируют солидные пласты. В эпителиальных клетках определяется экспрессия цитокератина 7, виментина, меланоцитарных антигенов Melan A, HMB-45. В просвете альвеол и щелей располагаются скопления нейробластов с разной степенью дифференцировки, нейропиле. Преобладают зрелые клетки с би- и униполярными отростками. Реже встречаются недифференцированные нейробласты с крупным гиперхромным ядром, высокими митотической и апоптотической активностями. Нейробласты экспрессируют нейрон-специфическую энолазу, белки нейрофиламентов, синаптофизин, CD57, хромогранин А. Морфологическая картина опухоли соответствовала большинству описаний меланоцитарной нейроэктодермальной опухоли детей раннего возраста, приведенных в литературе. Редкие виды гистологической дифференцировки — глиальная, рабдомиобластная, в исследованной нами опухоли не определялись. Заключение после гистологического исследования — меланоцитарная нейроэктодермальная опухоль. Была выполнена резекция верхней челюсти. Период наблюдения за ребенком без рецидива составил 13 лет.

Морфологический диагноз меланоцитарной нейроэктодермальной опухоли детей раннего возраста вызывает трудности вследствие ее редкости и необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими мелкокруглоклеточными опухолями, часто встречающимися у детей раннего возраста. Дифференциальную диагностику меланоцитарной нейроэктодермальной опухоли необходимо проводить с нейробластомой, саркомой Юинга, меланомой, эстеziонейробластомой, альвеолярной рабдомиосаркомой, незрелой тератомой и лимфомой. Особенно трудной является морфологическая диагностика при условии ограниченности материала, в этом случае опухоль может быть представлена одним компонентом.

Правильная морфологическая диагностика позволяет избежать необоснованного назначения химиотерапии, эффективной при других нозологических формах, имеющих фенотип мелкокруглоклеточной опухоли.

Многокомпонентный характер строения прономы свидетельствует в пользу гистогенеза опухоли из клеток нервного гребешка. Предположительно, эпителиальный и нейробластный компоненты являются опухолевыми производными нейробластов, из которых дифференцируются нейроны и глия вегетативной нервной системы, и меланобластов кожи. Отсутствие химерного транскрипта с-тус в клетках опухоли, характерного для опухолей семейства PNET, так же косвенно подтверждает данную теорию.

Литература

1. *WHO Classification of Head and Neck Tumours / L. Barnes [et al.]. — IARC Press Lyon, 2005. — 435 p.*
2. *Melanotic progonoma of the skull in infancy / M. Kantar [et al.] // Childs Nerv Syst. — 2008. — Vol. 24, № 11. — P. 1371–1375.*
3. *Renner, L. A. Melanotic neuroectodermal tumour of infancy (progonoma) treated by radical maxillary surgery / L. A. Renner, A. E. Abdulai // Ghana medical journal. — 2009. — Vol. 2, № 43/*

УДК 616.36–004:614.21

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗАМИ ПЕЧЕНИ В ИНФЕКЦИОННОМ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРАХ

*Мицура В. М., Шут С. А., Красавцев Е. Л.,
Праведный А. А., Коровкина Т. В.*

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Цирроз печени (ЦП) — частая причина снижения и потери трудоспособности, а также летальности в молодом возрасте. Это тяжелое заболевание, требующее частого стационарного лечения, которое имеет высокую стоимость и не всегда эффективно [2, 3]. В последние годы наблюдается стабильный рост числа циррозов печени различной этиологии в Республике Беларусь. Смертность от этой патологии лидирует среди причин смерти больных гастроэнтерологического профиля. Изменяется и возрастная структура циррозов — повышается доля лиц молодого возраста (Н. Н. Силивончик, 2009).

Циррозы печени, ассоциированные с инфекцией гепатотропными вирусами (вирус гепатита В — HBV, вирус гепатита С — HCV), подлежат лечению в инфекционном гепатологическом стационаре, пациенты с другой этиологией цирроза поступают для стационарного лечения в гастроэнтерологический стационар [2]. В большинстве случаев цирроз обусловлен злоупотреблением алкоголем, хроническим гепатитом В и С либо является криптогенным [2, 3, 4]. В России в последние годы алкоголь является причиной 45 % циррозов печени у стационарных больных [1]. В 2001–2005 гг. доля циррозов в результате хронического гепатита В снижается, в то же время растет доля ЦП в результате хронического гепатита С и алкогольного ЦП [1]. Криптогенный цирроз — собирательное понятие и обозначает цирроз неясной этиологии. В разных странах его частота различна; в Великобритании криптогенный цирроз составляет 5–10 % всех циррозов печени, в других странах, по мнению Ш.Шерлок, может быть и меньше [4]. Терминальная стадия цирроза разной этиологии может протекать одинаково. Считается, что после развития декомпенсации цирроза 5-летняя выживаемость составляет около 50 % [5]. Определение этиологии цирроза важно как для прогноза, так и для выбора лечения [3, 4].

Во многих странах заболеваниями печени независимо от их этиологии занимаются врачи-гепатологи (гастроэнтерологи). В нашей стране традиционно заболевания печени инфекционной (вирусной) этиологии проходят лечение чаще всего в инфекционном ста-

ционаре, а в гастроэнтерологический стационар поступают пациенты с отрицательными результатами исследования на маркеры вирусных гепатитов. В связи с этим важно оценить структуру госпитализированных пациентов в инфекционном и гастроэнтерологическом стационарах для улучшения оказания стационарной помощи этой категории больных.

Цель

Изучить структуру госпитализированных пациентов с циррозами печени: пол, возраст, прогностический класс по Чайлд-Пью, кратность повторных госпитализаций, значения лабораторных показателей.

Материалы и методы исследования

Проанализированы истории болезни пациентов с диагнозом цирроза печени в двух стационарах: инфекционном (отделение хронических вирусных гепатитов Гомельской областной инфекционной клинической больницы) и гастроэнтерологическом (гастроэнтерологическое отделение Гомельской городской клинической больницы № 3). Всего изучено 283 случая госпитализации, из них в инфекционном стационаре — 153 (с сентября 2009 г. по сентябрь 2010 г. включительно), в гастроэнтерологическом — 130 (с января 2010 г. по ноябрь 2010 г.).

Всего наблюдалось 211 пациентов: 112 (53 %) мужчин и 99 (47 %) женщин, в возрасте от 23 до 80 лет (средний возраст $51,9 \pm 0,8$ лет). Было 72 случая повторных госпитализаций: 21 — в гастроэнтерологический стационар, 41 — в инфекционный стационар и 10 пациентов за время наблюдения проходили лечение и в инфекционном, и в гастроэнтерологическом стационаре.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы «Statistica» 6.1. Для сравнения применялись тесты Манна-Уитни, χ^2 .

Результаты и обсуждение

Проанализирована возрастная структура у 211 пациентов: до 30 лет — 5 (2,4 %) человек, 30–39 лет — 36 (17,1 %), 40–49 лет — 38 (18 %), 50–59 лет — 74 (35,1 %), 60–69 лет — 44 (20,8 %), 70 лет и старше — 14 (6,6 %) человек. Средний возраст мужчин (51,4 года) и женщин (52,5 года) статистически не различался ($p = 0,51$; тест Манна-Уитни). Следует отметить, что лиц трудоспособного возраста было более половины: 81 из 112 мужчин (72,3 %) и 52 из 99 женщин (52,5 %), статистически значимо ($\chi^2 = 8,84$; $p = 0,003$). Инвалидность имела у 37 мужчин (30,6 %): у 24 — второй группы, у 13 — третьей. У женщин инвалидность имела у 38 из 99 (38,4%): у 27 — второй группы, у 11 — третьей. Неработающих лиц трудоспособного возраста было 26 (23,2 %) среди мужчин и 14 (14,1 %) — среди женщин.

Впервые за анализируемый период были выявлены циррозы печени у 80 человек: 50 мужчин и 30 женщин. Половина из них (40 человек) проходили лечение в инфекционном, половина — в гастроэнтерологическом стационаре. Класс тяжести А по Чайлд-Пью был выставлен 7 пациентам (8,8 %), класс В — 33 (41,3 %), класс С — 40 (50 %). Проанализирована этиология впервые выявленных циррозов печени. Из 80 пациентов маркеры вирусных гепатитов имели 18 (22,5 %) человек, из них этиология: HCV — у 3 больных, HCV + метаболический — 7 человек, HCV + алкогольный — 3 человека, HBV + метаболический — 3 человека, HBV + алкоголь — 1 человек, HBV + HCV + HDV + метаболический — 1 человек. У 62 (77,5 %) пациентов маркеры вирусных гепатитов не были выявлены. Алкоголь как причина цирроза печени не встречался, но вместо алкогольной этиологии указывалось «токсико-алиментарный» (1) или «нутритивно-токсический» (4). Аутоиммунный гепатит выявлен у 1 пациента, у остальных 56 (70 %) причина цирроза осталась неустановленной: «криптогенный», «невирусный», «неуточненный» цирроз печени.

Из 283 случаев госпитализации проанализированы диагнозы ЦП. Маркеры вирусных гепатитов имелись в 122 (43,1 %) случаях госпитализации: «вирусный HCV» — 11 (из них 4 на фоне ВИЧ-инфекции); «HCV + метаболический» — 74; «HCV + алкогольный» — 23; «вирусный HBV» — 1; «HBV + алкогольный» — 1; «HBV + метаболический» — 10; «HBV + HCV» — 1; «HBV + HCV + HDV» — 1. В 161 случае маркеры вирусных гепатитов отсутствовали. Цирроз в результате аутоиммунного гепатита — 5 случаев, первичный билиарный цирроз — 2 случая. Один случай цирроза расценен как «индуцированный медикаментами». Алкогольная этиология цирроза («нутритивно-токсический» и «токсико-

алиментарный») — 11 случаев. Неуточненная этиология цирроза («неуточненный», «невирусный», «криптогенный») была в 142 (50,2 %) случаях.

В историях болезни отражался алкогольный анамнез пациента. У 65 (23 %) пациентов имелись указания о наличии алкогольной зависимости или о злоупотреблении алкоголем, в то же время указание на алкоголь в диагнозе имелось только при алкоголь-вирусных поражениях печени (24 пациента). При наличии признаков злоупотребления алкоголем у 6 пациентов выставлен диагноз «криптогенный» ЦП, у 18 — «невирусный» ЦП, у 7 — «нутритивно-токсический» и у 2 — «токсико-алиментарный» ЦП. Это говорит о недоучете алкогольного фактора в формулировке диагноза цирроза печени.

Длительность стационарного лечения составила в среднем 17,7 койко-дней в гастроэнтерологическом стационаре, и 13,8 дней — в инфекционном ($p < 0,0001$; тест Манна-Уитни). Анализировался класс тяжести циррозов по Чайлд-Пью у пациентов, госпитализированных в гастроэнтерологический и инфекционный стационары. У пациентов гастроэнтерологического стационара (130) класс А выявлен у 11 (8,5 %), класс В — у 57 (43,8 %), класс С — у 62 (47,7 %). В инфекционном стационаре (153): класс А — 29 (19 %), класс В — 68 (44,4 %), класс С — 56 (36,6 %). В целом по обоим стационарам цирроз класса А требует госпитализации в течение 11,5 дней, класса В — 14,4 дня, класса С — 18,4 дня.

У проанализированных пациентов проанализировано время с момента постановки диагноза цирроза печени до настоящей госпитализации. Эти сроки составили от 0 (впервые выявленный ЦП) до 11 лет, в среднем — 2,3 года.

Уровни АЛТ были повышены у 130 (45,9 %) пациентов, в том числе у 20 — выше 3 норм, а у 2 — выше 10 норм. Следует отметить, что повышение АЛТ встречалось в инфекционном стационаре у 117 из 150 (78 %), а в гастроэнтерологическом стационаре — лишь у 13 из 129 (10,1 %). Протромбиновый индекс (ПТИ) как показатель синдрома печеночно-клеточной недостаточности был выше у пациентов инфекционного стационара ($0,79 \pm 0,01$), чем в гастроэнтерологическом стационаре ($0,74 \pm 0,01$), статистически значимо ($p = 0,003$, критерий Манна-Уитни).

Известно, что для алкогольного поражения печени характерно повышение гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), превышающее значения АЛТ и АСТ, а для хронической алкогольной интоксикации характерно повышение среднего объема эритроцита (MCV). Так, ГГТП определялась не у всех пациентов, но у 125 из 231 (54,1 %) ГГТП превышали в 3 раза верхнюю границу нормы, а у 67 (29 %) — в 5 раз. Значения ГГТП были выше значений АЛТ у большинства пациентов — 198 из 231 (85,7 %), отношение ГГТП/АЛТ больше 3 выявлены у 126 (54,5 %) пациентов. Значения MCV оценивались только в инфекционном стационаре, у 74 из 151 (49 %) значения оказались выше 95 фл, а у 43 (28,5 %) — выше 100 фл. Таким образом, в соответствии с лабораторными показателями, алкоголь являлся основной или дополнительной причиной цирроза печени примерно у половины пациентов.

Заключение

Цирроз печени в настоящее время развивается в основном у лиц трудоспособного возраста (72 % мужчин и 53 % женщин; средний возраст пациентов 51,9 лет). Имелась инвалидность II или III группы у 31 % мужчин и 38 % женщин. Половина впервые выявленных больных с ЦП (50 %) поступает в стационар с классом тяжести С по Чайлд-Пью.

Проведенное исследование показало необходимость улучшения этиологической расшифровки циррозов печени, особенно в гастроэнтерологическом стационаре (где не все пациенты были обследованы на маркеры вирусных гепатитов и высока доля «криптогенного» ЦП). Так, алкогольный цирроз печени не был выставлен ни в одном случае, хотя, учитывая результаты лабораторных анализов, должен составлять не менее 29 %. Маркеры вирусных гепатитов выявлялись в 43,1 % от всех случаев госпитализации, и только у 22,5 % впервые выявленных циррозов печени, т.е. такие лица чаще поступают в стационар повторно.

В гастроэнтерологический стационар поступают пациенты с более тяжелыми циррозами печени (чаще выявляется класс С и реже класс А по сравнению с инфекционным стационаром, ниже средние значения протромбинового индекса). Это свидетельствует о

том, что скрининг на маркеры вирусных гепатитов позволяет выявить больного на более ранних стадиях и более эффективно проводить вторичную профилактику цирроза печени (изменение образа жизни, диеты, снижение количества потребляемого алкоголя или полный отказ от него). Пациенты же гастроэнтерологического профиля зачастую не знают о наличии у них заболевания печени и поступают в стационар с декомпенсацией цирроза. Принципы лечения декомпенсированного цирроза печени одинаковы независимо от его этиологии, так как противовирусное лечение может применяться только у пациентов без признаков декомпенсации (класс А по Чайлд-Пью). Поэтому, в инфекционном и гастроэнтерологическом стационарах следует придерживаться тех же подходов к диагностике и лечению пациентов с ЦП.

Литература

1. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996–2005 гг.): распространенность и исходы / А. И. Хазанов [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. — 2007. — № 2. — С. 19–27.
2. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. — СПб.: Диалект; М.: БИНОМ, 2005. — 864 с.
3. Силивончик, Н. Н. Цирроз печени / Н. Н. Силивончик. — Минск: Технопринт, 2000. — 204 с.
4. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 864 с.
5. Hepatology. A clinical textbook / S. Mauss [et al.] // Duesseldorf: Flying Publisher, 2009. — 201 p.

УДК 616–091:618.53:572.746

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У АБОРТИРОВАННЫХ ПЛОДОВ

Мишин А. В., Зиновкин Д. А.

**Государственное учреждение здравоохранения
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

В настоящее время, несмотря на высокий уровень развития медицинской науки и практики, отмечаются высокие показатели рождения детей с врожденными пороками развития (ВПР). По данным ВОЗ, 20 % детской заболеваемости и инвалидности, а также 15–20 % детской смертности вызваны пороками развития, что делает изучаемую проблему теоретически и практически актуальной.

Цель

Изучение морфологических особенностей и распространенности врожденных пороков развития на территории Гомельской области по данным патологоанатомических вскрытий.

Материал и методы исследования

Материалом для изучения послужили результаты 512 патологоанатомических вскрытий плодов в сроках от 11 до 21 недели беременности, проведенных в 2007–2010 гг. в отделении патологии пренатального периода ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро», у которых в Гомельском областном диагностическом медико-генетическом центре с консультацией «Брак и семья» при УЗИ диагностике были выявлены врожденные пороки и аномалии развития. Патологоанатомические вскрытия проводились по общепринятым методикам, с последующим изготовлением гистологических препаратов. Гистологическое исследование внутренних органов и тканей плодов проводилось на парафиновых препаратах с окрашиванием гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования была выявлена следующая частота встречаемости различных нозологических форм ВПР (таблица 1).

Таблица 1 — Структура врожденных пороков развития

Пороки	Количество случаев	
	абс.	отн. (%)
ВПР мочевой системы	37	7,2
ВПР опорно-двигательного аппарата	23	4,5
ВПР сердечно-сосудистой системы	93	18,2
ВПР органов дыхания	10	1,9
ВПР центральной нервной системы	101	19,7
ВПР желудочно-кишечного тракта	8	1,6
ВПР лица и шеи	35	6,8
Множественные врожденные пороки развития (в т. ч. хромосомные синдромы)	173	33,8
Прочие пороки	32	6,8
Всего	512	100

Ведущее положение в структуре ВПР занимали множественные врожденные пороки развития (МВПР), ВПР центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой системы (ССС).

МВПР были представлены различными вариантами пороков с вовлечением двух и более систем организма — 84 случая (48,5 % от общего числа МВПР), а также хромосомными синдромами, в группе которых преобладали синдром Дауна — 45 (26 %) случаев, синдром Эдвардса — 13 (7,5 %) и синдром Патау — 9 (5,2 %).

Среди пороков ЦНС преобладали пороки развития вентрикулярной системы, субарахноидального пространства и пороки развития спинного мозга и позвоночника. Наиболее часто наблюдалась внутренняя гидроцефалия — 17 случаев (16,8 % от общего числа ВПР ЦНС), спинномозговая грыжа в форме рахисхиза — 14 (13,8 %) и кистозной формы — 13 (12,8 %), синдром Денди-Уоркера — 5 (4,9 %). ВПР конечного мозга были представлены анэнцефалией — 8 (7,9 %) случаев, экзэнцефалией — 2 (1,9 %) и черепно-мозговыми грыжами — 4 (3,8 %). В 22 (21,7 %) случаях отмечалось сочетание внутренней гидроцефалии и различных форм спинномозговых грыж.

В структуре ВПР ССС доминировали сложные врожденные пороки сердца — 18 (19,5 %) случаев, тетрада Фалло — 14 (15 %), атриовентрикулярная коммуникация — 14 (15 %), гипоплазия левых отделов сердца — 12 (12,9 %), транспозиция магистральных сосудов — 12 (12,9 %), дефект межжелудочковой перегородки — 10 (10,7 %) и общий артериальный ствол — 9 (9,7 %).

Заключение

Несмотря на то, что факторы риска развития врожденной патологии широко известны, ее верификация в ряде случаев вызывает затруднения. Отсюда непосредственно возникает необходимость разностороннего, в том числе и патоморфологического изучения ВПР у плодов. Данные о частоте встречаемости и морфологических особенностях ВПР могут оказать помощь в более детальном диагностическом поиске отдельных видов пороков в различные возрастные периоды развития плода, помогут практическому врачу сузить спектр дифференциальной патологии и оптимизировать ход функционального обследования с использованием современных диагностических технологий.

УДК 618.36:616.98:578828НIV

СТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Морозова Е. В.

**Государственное учреждение здравоохранения
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Гомель, Республика Беларусь**

В настоящее время демографические проблемы и задачи повышения рождаемости в республике Беларусь подняты до статуса национальной программы. Медицинская состав-

ляющая национальной программы включает охрану здоровья матери и ребенка. Ведущее место принадлежит полноценной реализации материнства у женщин с наличием инфекционной патологии, поскольку заболеваемость вирусными гепатитами, ВИЧ-инфекцией и другими заболеваниями неуклонно возрастает. Используя широкий перечень качественных лекарственных препаратов, существует реальная возможность компенсации течения инфекционного процесса с последующей реализацией материнства и улучшения перинатальных исходов.

По состоянию на 01 марта 2011 г. в Республике Беларусь зарегистрировано 11 834 случаев ВИЧ-инфекции (показатель распространенности составил 100,5 на 100 тыс. населения). В г. Гомеле и Гомельской области на 01 марта 2011 г. официально зарегистрированное общее число ВИЧ-инфицированных составило 6026 случаев ВИЧ-инфекции (показатель распространенности составил 317,0 на 100 тыс. населения). Из них 38,3 % (4 530 чел.) составляют женщины. Рост полового пути передачи инфекции прослеживается среди женского населения. Распространение ВИЧ-инфекции среди женщин приводит к увеличению количества детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Стабильным остается ежегодное количество беременных женщин с ВИЧ-инфекцией. В области родилось всего 965 детей от ВИЧ-инфицированных матерей. На сегодняшний день 104 детям выставлен диагноз «ВИЧ-инфекция». Частота перинатальной передачи ВИЧ-инфекции резко снизилась после внедрения высоко активной антиретровирусной профилактики. В Республике Беларусь процент трансмиссии составляет около 6–7 % [1].

Актуальность проблемы обусловлена необходимостью предупреждения невынашивания беременности путем улучшения адаптационных механизмов системы «мать-плацента-плод» и профилактики вероятности трансмиссии ВИЧ-инфекции к плоду. ВОЗ предложены и активно исследуются для этого различные протоколы вмешательства по снижению процента трансмиссии ВИЧ-инфекции на уровне ведения беременности, родов и перинатального периода [2]. Функциональная адаптация плаценты в условиях инфицированности ВИЧ-инфекцией возможна в определенной степени за счет формирования дополнительных компенсаторно-приспособительных механизмов, которые, возможно, скоординируют взаимодействие и функционирование структурных элементов плаценты, что и является необходимым для благополучного исхода беременности.

Цель

Установление общих и специфических закономерностей структурной компенсаторной реорганизации терминальных ворсин плаценты при физиологической беременности, а также в плаценте при беременности, протекающей на фоне ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе отделения детской и перинатальной патологии ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро». Исследовано 103 последа от доношенной беременности, протекающей на фоне ВИЧ-инфекции у беременной женщины (основная группа). Контрольная группа сформирована из 50 плацент, полученных от физиологически протекающей доношенной беременности. Для патоморфологического исследования производился забор плацентарной ткани из центральной, парацентральной и краевой зон с наличием хориальной пластинки, слоя ворсинчатого хориона и материнской поверхности, а также из оболочек и пуповины. Заливка материала осуществлялась в парафин. Использованы срезы толщиной 5–7 мкм. Окраска препаратов — гематоксилин и эозин. Рабочее увеличение — $\times 200$ (микроскоп LEIKA 2500 ТМ, Германия).

Диагноз ВИЧ-инфекции был установлен на основании эпидемиологических, клинико-лабораторных данных, с указанием стадии и расшифровкой вторичных заболеваний. Средний возраст ВИЧ-инфицированных беременных был $27 \pm 0,16$ лет и $22 \pm 0,6$ лет в контрольной группе. ВИЧ-инфицированные женщины вставали на учет по беременности в женских консультациях в более поздние сроки по различным причинам по сравнению с женщинами контрольной группы. Анализ путей инфицирования ВИЧ указывает, что преобладает половой путь инфицирования — 80,77 %, парентеральный — 19,23 %. Хронический вирусный гепатит С был диагностирован в 17 % случаев, хронический микст-гепатит

(В+С) — в 5,8 % случаев. Все беременные ВИЧ-инфицированные женщины с 14–15 недель гестации получали препараты антиретровирусной терапии.

Компенсаторно-приспособительные реакции оценивались на основании морфометрии доношенной плаценты путем определения удельного объема (%) ворсин в двух направлениях (горизонтально; вертикально) и по зонам (краевая, парацентральная, центральная; суббазальная и субхориальная), характеристикой структуры эндотелия капилляров, количественным составом капилляров–синусоидов терминальных ворсин. Используются стандартизированные методы морфометрии плаценты человека [3]. Полученные данные подвергали статистической обработке в программе MS Office Excel. Анализировались доля и ошибка доли ($p \pm sp$).

Количество ВИЧ РНК и CD4+лимфоцитов были определены во время клинического наблюдения беременных женщин. Все женщины получали медикаментозную профилактику ВААРТ на протяжении всего периода беременности.

Результаты и обсуждение:

При проведении исследования выявлено, что в центральной и парацентральной зонах основной группы плацент преобладают ворсины среднего диаметра со значительно меньшим количеством терминальных ворсин; в контрольной группе отмечается минимальное количество терминальных ворсин в центральной зоне на фоне преобладания ворсин среднего калибра. В краевой зоне обеих групп отмечается существенные изменения в характеристике преобладания ворсин (таблица 1). Также отмечена резко выраженная васкуляризация ворсин всех калибров в основной группе на фоне уменьшения количества синцитиальных почек и объема стромы по сравнению с краевой зоной. В контрольной группе — слабая и умеренная васкуляризация преимущественной терминальных ворсин в сравнении с краевой зоной. Отмечено, что эндотелий капилляров специализированных терминальных ворсин плацент становится неравномерным по толщине.

Таблица 1 — Морфометрическая характеристика приспособительной перестройки ворсин

Морфологический признак		Основная группа (n = 103), p ± sp	Контрольная группа (n = 50), p ± sp	Уровень значимости, (p)
Центральная зона	Средние ворсины (50–100 мкм)	75,5 ± 8 %	60,4 ± 0,6 %	0,04
	Терминальные ворсины (30–50 мкм)	21,5 ± 6 %	16,7 ± 0,5 %	0,2
Парацентральная зона	Средние ворсины	73,5 ± 2 %	58,5 ± 0,8 %	0,044
	Терминальные ворсины	25 ± 1 %	39,3 ± 5 %	< 0,001
Краевая зона	Средние ворсины	52,4 ± 0,6 %	56,6 ± 0,5 %	0,002
	Терминальные ворсины	49,3 ± 0,3 %	41,5 ± 5 %	0,042

При вертикальном исследовании плаценты основной и контрольной групп отмечается обилие менее зрелых ворсин в субхориальной зоне с компенсаторными возможностями и присутствие крупных опорных и терминальных ворсин в суббазальной зоне. Анализ доли средних и терминальных ворсин в центральной, парацентральной и краевой зонах плацент основной группы статистически значимо ($p \leq 0,05$) указывает на их более высокое количество в сравнении с долей средних и терминальных ворсин в плацентах контрольной группы.

Интенсивно развиваясь в конце беременности, специализированные терминальные ворсины в норме имеют размеры от 30 до 50 мкм и включают в себя 5–6 капилляров–синусоидов. Вся структура терминальных ворсин способствует одной задаче — увеличение площади контакта плодных эритроцитов с омывающей кровью матери [4].

В основной группе терминальные ворсины включали в себя в среднем 15–18 капилляров–синусоидов (55 %). Часть таких ворсин была с морфологической картиной хориоангиоза. Анализ гистометрических параметров терминальных ворсин позволил достоверно установить ($p \leq 0,05$) активизацию ангиогенеза с выраженной тенденцией к увеличению числа эритроцитов в просветах синусоидов преимущественно в парацентральной

зоне плаценты, а также увеличение числа плацентарных макрофагов в строме ворсин инфицированных плацент. Можно предположить, что на фоне ВИЧ-инфекции не происходит снижения экспрессии и секреции клетками плаценты ангиогенных факторов, что и не приводит к усилению цитотоксических реакций в плацентарной ткани.

Оценка адаптации статистически значимо ($p \leq 0,05$) указывает, что эндотелий капилляров специализированных терминальных ворсин плацент в основной группе становится неравномерным по толщине за счет гипертрофированных эндотелиоцитов и, как следствие, наблюдается его дисфункция в основной группе в 62 % случаев, контрольная группа — 8 %. Отмечается увеличение синцитиокапиллярных мембран, активных симпластических почек и ядер в них. Наличие циркуляторных и инволютивно-дистрофических изменений в основной группе влечет в последе недоразвитие процессов адаптации и компенсации, которые характеризуются очаговым перераспределением ядер синцитиотрофобласта терминальных ворсин и образованием в результате их перемещения безъядерных и многоядерных зон; выявляются участки атрофии и очаговой десквамации синцитиальных клеток.

Выводы.

1. В плацентах, полученных от доношенной беременности, протекающей на фоне ВИЧ-инфекции у беременных женщин, выявлено статистически значимо более высокое количество средних ворсин в центральной ($75,5 \pm 8$ %), парацентральной ($73,5 \pm 2$ %) и краевой зонах ($52,4 \pm 0,6$ %) и терминальных специализированных ворсин в парацентральной ($25 \pm 0,1$ %) и краевой зонах ($49,3 \pm 0,3$ %), что может способствовать трансмиссии ВИЧ-инфекции.

2. Терминальный ворсинковый аппарат плаценты, обеспечивающий наиболее тесное взаимодействие тканей матери и плода, характеризуется статистически значимо активизацией процесса ангиогенеза с тенденцией к увеличению числа эритроцитов в просветах синусоидов и увеличением образования синцитиокапиллярных мембран и, как следствие, увеличивается возможность реализации трансмиссии ВИЧ-инфекции.

3. Статистически значимо отмечается неравномерность толщины эндотелия капилляров специализированных терминальных ворсин плацент за счет гипертрофированных эндотелиоцитов в 62 % случаев с развитием дисфункции плацентарного барьера, что, вероятно, может способствовать реализации вертикального пути инфицирования.

Литература

1. Официальный сайт Гомельского горисполкома [Электронный ресурс]. — Гомель, 2011. — Режим доступа: <http://www.gorod.gomel.by>. — Дата доступа: 01.04.2011 г.
2. World Health Organization (WHO) / Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS): HIV in pregnancy: a review. — Geneva, 1999
3. Милованов, А. П. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека / А. П. Милованов, А. И. Брусиловский // *Арх. АГЭ*. — 1986. — № 8. — С. 72–78.
4. Милованов А. П. // *Патология системы мать-плацента-плод: рук-во для врачей* / А. П. Милованов. — М., 1999.

УДК 616–091.8–616.832–004.21–616.348–002–616.34–002.446

СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Недзьведь М. К., Гришенкова Л. Н., Ванелик Т. П.

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
Государственное учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Минск, Республика Беларусь**

Рассеянный склероз — тяжелое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание, характеризующееся многоочаговостью поражения нервной системы, ремиттирующим

течением, вариабельностью неврологических симптомов, преимущественным поражением лиц молодого возраста. Результаты эпидемиологических, молекулярно-генетических и иммунологических исследований свидетельствуют о мультифакториальной природе рассеянного склероза [1, 2]. Риск развития заболевания определяется суммой наследственных, внешних и социальных факторов. Непосредственной причиной, приводящей к заболеванию, очевидно, служит длительная латентная, скорее всего вирусная, инфекция. Предполагают, что процессы демиелинизации опосредуются иммунопатологическими механизмами: вирус сенсибилизирует популяцию лимфоцитов, что приводит к аутоиммунной атаке на миелин; возможно также, что некоторые вирусы (например кори) несут антигенные детерминанты, сходные с основным белком миелина, вследствие чего происходит перекрестная реакция с антигеном основного белка миелина. Не исключается также, что возможность персистенции вируса в нервной системе обусловлена неполноценностью иммунной системы организма больного, а для реализации нейротоксических свойств предполагаемого вируса также необходимы: конституционально-наследственная предрасположенность к заболеванию (антигены системы гистосовместимости HLA: A3, B7, Dw2), географический фактор [2, 3]. До настоящего времени нет убедительных данных, доказывающих наличие определенного аутоантигена-мишени при рассеянном склерозе. Вероятно, что аутоантигенов может быть несколько или они различны у разных больных [2]. В течение иммунопатологического процесса отмечается определенная фазность: на первых этапах демиелинизация сопровождается избыточной антителопродукцией и на первый план выступают явления аутоиммунизации. На более поздних стадиях по мере углубления патологического состояния и истощения всех защитных механизмов происходят глубокая перестройка функционирования иммунной системы, извращение защитных иммунных реакций, что проявляется стойким иммунодефицитным состоянием.

Несмотря на активное изучение заболевания специалистами как фундаментальных наук, так и клинических дисциплин, рассеянный склероз остается сложно контролируемым заболеванием [2]. С учетом социально-экономической значимости демиелинизирующих заболеваний нервной системы и высокой распространенности рассеянного склероза на территории Республики Беларусь значительное внимание следует уделять сочетанной и сопутствующей патологии и ее влиянию на течение и исход патологического процесса.

Наиболее частой причиной смерти больных рассеянным склерозом являются интеркуррентные инфекции (пневмония, уроинфекции, сепсис) [3]. В доступной литературе мы не встретили данных о сочетании рассеянного склероза с неспецифическим язвенным колитом.

В качестве иллюстрации приводим случай смерти больного с рассеянным склерозом, у которого развился неспецифический язвенный колит с преимущественным поражением сигмовидной кишки, осложнившийся перфорацией язв.

Больной А., 55 лет, поступил в приемное отделение Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Минска 29.09.10 г. с жалобами на боли в животе, общую слабость и был госпитализирован в хирургическое отделение. Вышеописанные жалобы беспокоили больного в течение 4 суток, за медицинской помощью не обращался. Из анамнеза жизни: в течение 20 лет страдал рассеянным склерозом с развитием тетрапареза.

При поступлении общее состояние тяжелое. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений 100 уд./мин, артериальное давление 90/60 мм рт. ст. Живот напряженный, при пальпации болезненный в подвздошной области слева. Печень и селезенка не пальпируются. Уровень сознания — оглушение, контакту не доступен.

В общем анализе крови отмечалась анемия легкой степени, лейкоцитоз, анизоцитоз, в биохимическом анализе крови гипопропротеинемия. При рентгенографии органов брюшной полости был выявлен свободный газ под обоими куполами диафрагмы.

По экстренным показаниям 29.09.2010 г. больному была выполнена операция: ушивание перфоративных язв; назначались антибактериальные препараты, проводилась инфузионная терапия. Несмотря на проводимое лечение, состояние больного продолжало ухудшаться: в связи с нарастанием признаков дыхательной недостаточности 13.10.2010 г. больной был переведен на ИВЛ, 18.10.2010 г. ему была выполнена трахеостомия, 25.10.2010 г. наступила остановка сердечной и дыхательной деятельности. После безуспешных реанимационных мероприятий констатирован летальный исход.

Заключительный клинический диагноз: Основное заболевание:

1. Перфорация дивертикулов ректосигмоидного отдела толстой кишки, состояние после оперативного лечения от 29.09.2010 г.
2. Рассеянный склероз, цереброспинальная форма, прогрессирующе-ремиттирующее течение с тетрапарезом и нарушением функции тазовых органов по типу недержания мочи.

Осложнение основного заболевания: Распространенный каловый перитонит, терминальная фаза. Синдром полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистая, дыхательная недостаточность, энцефалопатия).

Протокол вскрытия № 2316/2010. *Наружное исследование.* Труп мужчины зрелого возраста, правильного телосложения, пониженного питания. Трупное окоченение во всех группах мышц выражено удовлетворительно, кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые, в области инъекцией — кровоизлияния. На передней поверхности шеи, над яремной вырезкой — трахеостомическое отверстие. На передней брюшной стенке по передне-срединной линии определяется послеоперационная ран длиной 30 см, ушитая хирургическими швами, в левой подвздошной области выведена колостома. В крестцовой, ягодичной и пяточных областях — пролежни.

Внутреннее исследование. В плевральной полости слева — 1100 мл, справа — 900 мл, в брюшной полости — 1500 мл, в полости перикарда — 20 мл прозрачной желтоватой жидкости. Серозные листки плевры и перикарда гладкие, блестящие. Parietalный и висцеральный листки брюшины серые, тусклые, с немногочисленными белесоватыми пленчатыми наложениями.

Органы дыхания. Слизистая трахеи и крупных бронхов серо-розовая, покрыта небольшим количеством пристеночной слизи. Легкие несколько увеличены в объеме, серо-розовые, мало воздушные, с поверхности разреза стекает пенная жидкость, окрашенная кровью. Бронхи разного калибра выступают над поверхностью разрезов. Просветы полых вен, легочного ствола и его ветвей свободны.

Органы кровообращения. Сердце массой 380 г, во всех полостях красные и смешанные свертки крови. Толщина стенки левого желудочка 1,8 см, правого — 0,2 см. Клапанный и пристеночный эндокард без особенностей. Миокард дряблый, бледно-коричневый. На разрезе в передней стенке левого желудочка, ближе к верхушке, определяется очаг разрастания белесоватой плотной ткани на всю толщу миокарда размерами 2,5×1,6×1,4 см. В остальных отделах миокарда — умеренное количество диффузно рассеянных мелких белесоватых очажков и полосок, очаги неравномерного кровенаполнения. Интима аорты с многочисленными жировыми пятнами и полосками, атеросклеротическими бляшками, в брюшном отделе — с выраженным атероматозом, кальцинозом. В интима коронарных артерий — атеросклеротические бляшки, местами суживающие просвет на 1/3.

Органы пищеварения. Пищевод, желудок, тонкая кишка — без особенностей. Желчные пути проходимы, обычного диаметра. Желчный пузырь содержит 20 мл оливкового цвета желчи и множественные темно-бурые фасетированные конкременты. Участок сигмовидной кишки выведен в виде петлевой сигмостомы. В ректосигмоидном отделе толстой кишки определяются два дефекта стенки диаметром 0,5 и 0,3 см, ушитые хирургическими швами. Серозная оболочка толстой кишки серого цвета, с единичными белесоватыми пленчатыми наложениями в области дефектов, слизистая оболочка местами с выраженной складчатостью, местами сглажена, серого цвета, с множественными поверхностными дефектами, местами сливающимися между собой, и единичными мелкими полиповидными образованиями диаметром до 0,2 см. Печень массой 1620 г, поверхность ее глад-

кая, при пальпации ткань печени дрябловатая, на разрезе желто-коричневого цвета с многочисленными мелкими (до 0,3 см в диаметре) темно-красными участками. Поджелудочная железа дряблая, на разрезе равномерно дольчатая, серо-розового цвета.

Органы мочеполовой системы. Почки равновеликие, общей массой 360 г, капсула снимается легко, обнажая гладкую поверхность с эмбриональной дольчатостью. На разрезе чашечно-лоханочная система расширена, отмечается избыточное разрастание прилоханочной жировой клетчатки. Корковое и мозговое вещество с четкой границей: корковое вещество синюшно-красного цвета, толщиной до 0,5 см, пирамиды синюшные. Слизистая мочевыводящих путей гладкая, блестящая. Предстательная железа без особенностей.

Органы кроветворения и железы внутренней секреции. Селезенка массой 90 г, дряблая, пульпа дает незначительный соскоб. Лимфатические узлы различных групп мягко-эластической консистенции, розовые, диаметром до 1,2 см. Костный мозг грудины розовый, сочный. Надпочечники без особенностей.

Полость черепа. Кости свода черепа целы. Твердая мозговая оболочка серо-перламутрового цвета; мягкая мозговая оболочка незначительно утолщена. Стенки артерий основания головного мозга тонкие, гладкие. Мозг массой 1230 г, полушария симметричны. На нижней поверхности мозжечка отмечаются борозды от вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. На разрезе рисунок строения серого и белого вещества сохранен. Мозжечок обычного строения. В желудочках мозга скудное количество прозрачной жидкости, эпендима их гладкая, блестящая.

Спинальный мозг. Мягкая мозговая оболочка полнокровная. На разрезе вещество мозга влажное, умеренно полнокровное с наличием бляшек диаметром до 1,5 см, сероватозащитного цвета, с четкими очертаниями.

Гистологическое исследование. Центральная нервная система. Спинальный мозг деформирован, истончен. Передняя разделительная щель утолщена. Мягкая мозговая оболочка местами утолщена, с умеренной круглоклеточной инфильтрацией. По ходу передних и боковых канатиков белого вещества определяются крупные бляшки, представленные очагами демиелинизации с умеренной круглоклеточной инфильтрацией, местами бляшки распространяются на передние рога, в которых количество мотонейронов значительно уменьшено. Миелин передних и задних корешков вакуолизирован, местами отсутствует. В головном мозге — выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек. В области подкорковых ядер и стволовых отделах обнаруживаются единичные бляшки рассеянного склероза с фрагментированием и распадом осевых цилиндров.

В печени выявляется интерстициальный отек и расширение пространств Диссе. Центры долек полнокровны с очагами кровоизлияний. В почках отмечается полнокровие артерий и сосудов микроциркуляторного русла, дистрофические изменения эпителия извитых канальцев. Клубочки полнокровны, отдельные склерозированы. В поджелудочной железе — слабо выраженный перидуктальный склероз, диффузный липоматоз. В селезенке — очаговая редукция лимфоидной ткани фолликулов, слабо выраженный миелоз красной пульпы. Легкие — артерии и сосуды микроциркуляторного русла незначительно расширены, полнокровны, с явлением стаза, выявляются фокусы дистелектазов, эмфиземы. Разрастание соединительной ткани в межальвеолярных перегородках и перибронхиально. Межальвеолярные перегородки полнокровны, местами разорваны. В просвете альвеол — свежие эритроциты, в отдельных группах альвеол обнаруживаются растительные аморфные массы и гиалиновые мембраны, очагово отмечаются мононуклеарные клеточные элементы с примесью нейтрофильных лейкоцитов. Стенки бронхов склерозированы с полями грануляционной ткани и умеренно выраженной круглоклеточной инфильтрацией, определяются очаги атрофии эпителия слизистой бронхов, в просвете их определяется слизь, слущенный дистрофически измененный эпителий, в отдельных — сегментоядерные лейкоциты. В сердце — крупноочаговый и диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, гипертрофия кардиомиоцитов, контрактуры мышечных волокон. В надпочечниках — неравномерная делипоидизация и нодозная гиперплазия коры, полнокровие мозгового слоя. В желчном пузыре — хронический холецистит.

В толстой кишке слизистая оболочка местами атрофична с укорочением и деформацией крипт, местами гиперплазирована. Собственная пластинка слизистой диффузно и интенсивно инфильтрирована лимфоцитами, плазмócитами с примесью нейтрофилов, в железах — крипт-абсцессы с разрушением эпителия и формированием язв, дно которых очагово проникает до мышечного и серозного слоев (в зоне перфорации). Отмечается расширение капилляров слизистого и подслизистого слоев. Серозная оболочка утолщена, с наложениями фибрина.

На основании данных аутопсии и гистологического исследования был выставлен следующий патологоанатомический диагноз:

Комбинированное основное заболевание, представленное двумя сочетанными: 1. Неспецифический язвенный колит с преимущественным поражением сигмовидной кишки. 2. Рассеянный склероз, цереброспинальная форма.

Осложнения: Тетрапарез. Нарушение функций тазовых органов (по клиническим данным). Пролезни крестцово-ягодичной и пяточных областей. Перфорация язв в ректосигмоидном отделе толстой кишки. Операция (29.09.2010). — Ушивание перфораций толстой кишки. Петлевая сигмостомия. Дренаж брюшной полости. Локальный фибринозный перитонит в области перфораций. Нарушение дыхания по спинальному типу. Трахеостомия (18.10.2010). Аспирированные пищевые массы в легких: гиалиновые мембраны, растительные аморфные массы в просветах альвеол. Отек — набухание вещества головного мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

Сопутствующие заболевания: Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный крупноочаговый и атеросклеротический мелкоочаговый кардиосклероз. Атеросклероз аорты, стенозирующий атеросклероз коронарных артерий. Хроническая обструктивная болезнь легких: хронический бронхит, эмфизема легких, диффузный пневмосклероз. Хронический калькулезный холецистит.

Смерть больного наступила от интоксикации, аспирации пищевых масс в дыхательные пути с развитием отека, набухания вещества головного мозга и дислокации стволовых отделов.

Имеет место расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов по одному из основных заболеваний. В клинике не был распознан неспецифический язвенный колит.

Неспецифический язвенный колит (в зарубежной литературе — язвенный колит) — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кишечника неустановленной этиологии с язвенно-деструктивными изменениями слизистой оболочки толстой кишки, характеризующееся прогрессирующим течением и осложнениями (токсический мегаколон, рубцовая стриктура кишечника и его непроходимость, перфорация стенки кишечника, кровотечение, амилоидоз, сепсис и др.) [4, 5]. При изучении этиопатогенеза особое внимание уделялось иммунным нарушениям, возникающим у больных язвенным колитом. Предполагается аутоиммунный механизм формирования патоморфологических изменений, связанный с появлением антител к элементам слизистой оболочки толстой кишки, приобретающей антигенные свойства. Однако до настоящего времени не идентифицированы конкретные антигены, индуцирующие иммунный ответ. В качестве триггера, приводящего к извращению иммунного ответа организма, в разное время выдвигали вирусы, бактерии, различные цитоплазматические токсины [5]. Рассматривают также роль вегетоэндокринных расстройств, повышающих проницаемость кишечной стенки и изменяющих функцию иммунной системы. Важное значение придается генетической предрасположенности. Пик заболеваемости язвенным колитом — возрастной диапазон 20–40 лет, в последнее время отмечается увеличение количества случаев заболевания в более старших возрастных группах.

В данном случае можно предполагать фульминантную форму заболевания, которая встречается при клинической манифестации заболевания и характеризуется тяжелым течением и развитием осложнений. К сожалению, как следует из приведенного наблюдения, уровень знания врачей об этом заболевании остается недостаточным. Только патологоанатомическое исследование позволило поставить диагноз и уточнить активность воспалительного процесса.

Данный случай представляет интерес сочетанием 2-х заболеваний: рассеянного склероза и неспецифического язвенного колита, носящих, наиболее вероятно, аутоиммунный характер и протекающих с обострениями и ремиссиями.

Литература

1. Рассеянный склероз: специалисты, диагностика, лечение / под ред. И. Д. Столярова, А. Н. Бойко. — СПб.: Элби-СПб, 2008. — 320 с.
2. Скоромец, А. А. Рассеянный склероз: критерии диагноза и современная терапия / А. А. Скоромец, Н. А. Тотолян, Н. М. Барбас // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2005. — № 3. — С. 66–76.
3. Новые данные по морфологии рассеянного склероза / О. Н. Гайкова [и др.] // Архив патологии. — 2006, № 2. — С. 28–34.
4. Аруин, Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
5. Парфенов, А. И. Энтерология / А. И. Парфенов. — М.: Триада-Х, 2002. — 744 с.

УДК: 616.99–002.8/9–078(476)

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАЗАРИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ (эпидемиология и основы морфологической диагностики)

Недзьведь М. К., Чистенко Г. Н., Рагузин К. К.

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
Государственное учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Минск, Республика Беларусь

По данным ВОЗ, на долю инфекционных болезней приходится около 25 % всех смертей в мире. Среди детей смертность от инфекционных заболеваний достигает 63 %. В Республике Беларусь ежегодно регистрируются 2,0–2,5 млн. случаев инфекционных заболеваний. Современный этап характеризуется большим количеством новых нозологических форм инфекционных заболеваний. Только за последние два десятилетия их описано более тридцати.

Большинство патогенных микробов, попадающих в организм, вызывает типичные клинические и морфологические изменения. Наличие таких изменений обычно позволяет поставить диагноз болезни. Морфологическая диагностика инфекций основывается на выявлении прямых и непрямых маркеров заболевания.

Прямые маркеры — это бактерии, паразиты и грибы, выявляемые в гистологических препаратах на светооптическом уровне (микобактерии, менингококки, стафилококки и стрептококки, амебы, балантидии, кандиды, криптококки и др.) и при бактериологическом или бактериоскопическом исследовании. К прямым маркерам также относятся антигены вирусов, хламидий, микоплазмы, выявляемые при вирусологическом исследовании методом флюоресцирующих антител (МФА), полимеразной цепной реакцией (ПЦР), или при иммуногистохимическом исследовании в гистологических препаратах.

Морфологическая диагностика инфекционных заболеваний также базируется на знании патогенеза и стадий их развития, на особенностях морфологических проявлений и осложнений.

В зависимости от природы возбудителей инфекционные болезни классифицируются на:
прионные: болезнь Крейтцфельда-Якоба, амиотрофический лейкоспонгиоз, куру, фатальная семейная бессонница;

вирусные: грипп, парагрипп, корь, герпетическая инфекция, вирусные гепатиты, ВИЧ-инфекция, цитомегаловирусная инфекция и др.;

бактериальные: чума, холера, дизентерия, сальмонеллез, стрептококковая, стафилококковая инфекции, менингит;

протозойные: амебиаз, критоспориоз, токсоплазмоз, малярия, балантидиаз, бластоцистоз;

грибковые инфекции (микозы): эпидермофития, кандидоз, бластомикоз, криптококкоз, аспергиллез, мукормикоз, хромомикоз и др.

Также широко используется классификация инфекционных заболеваний Л. В. Громашевского:

кишечные инфекции: брюшной тиф, холера, дизентерия, сальмонеллез, эшерихиоз;
инфекции дыхательных путей: грипп, аденовирусная инфекция, коклюш, корь, ветряная оспа;

«кровяные» инфекции: малярия, ВИЧ-инфекция);

инфекции наружных покровов: сибирская язва, столбняк;

с различными механизмами передачи: энтеровирусная инфекция.

В Республике Беларусь официальной регистрации подлежат 96 нозологических форм инфекционных и паразитарных болезней. Если не учитывать некоторые формы бактерионосительства и инфекционные болезни, встречающиеся не каждый год, то ежегодно относительно постоянно регистрируется около 60 нозологических форм инфекционных болезней. На основании годовых показателей заболеваемости эти заболевания разделены на пять групп.

В первую группу включены **редко встречающиеся** инфекционные болезни, не превышающие одного случая на 100 тыс. населения. В 2010 г. данная группа была представлена 24 нозологическими формами. В нее вошли болезни, эпидемиология которых хорошо изучена (лептоспироз — 0,26 на 100 тыс., малярия — 0,07, дифтерия — 0,01), а также заболевания, официальная регистрация которых введена сравнительно недавно (цитомегаловирусная инфекция — 0,29, вирусный гепатит С — 0,79). Следует отметить, что в течение последних трех лет в Беларуси не регистрировались заболевания брюшным тифом. Впервые в 2010 г. не было выявлено ни одного случая заболевания краснухой, что явилось результатом плановой иммунопрофилактики.

В аутопсийном материале городского клинического патологоанатомического бюро г. Минска (ГКПАБ) за 5 лет (2006–2010 гг.) только в одном случае был диагностирован лептоспироз. Некоторые из редко встречающихся инфекционных болезней протекают очень тяжело и дают высокую летальность (столбняк, бешенство).

Особое место в этой группе занимают прионные инфекции (болезнь Крейтцфельдта-Якоба (БКЯ) и амиотрофический лейкоспонгиоз (АЛ)), которые встречаются с частотой 1–2 случаев на 1 млн. жителей. Диагностика этих заболеваний осуществляется только на микроскопическом уровне. В материале ГКПАБ БКЯ и АЛ диагностированы также по одному случаю. Эти болезни имеют четкую морфологическую картину и относятся в группу спонгиозоформных энцефаломиелопатий. БКЯ характеризуется триадой морфологических признаков: спонгиозными изменениями серого вещества головного мозга (преимущественно коры больших полушарий), прогрессирующей гибелью нейронов и пролиферацией астроцитов (астроглиозом). При АЛ триада указанных признаков возникает в веществе спинного мозга. Спонгиозные изменения при этом заболевании развиваются в спинном мозге по ходу канатиков белого вещества за счет гидропической дистрофии и гибели аксонов нервных волокон.

Вторую группу составили **мало распространенные** инфекционные болезни (1–10 случаев на 100 тыс. населения). В эту группу включены 10 заболеваний: менингококковая инфекция (1,38), вирусный гепатит В (1,48), хронический вирусный гепатит В (4,75), коклюш (1,16), болезнь Лайма (8,97), трихоцефалез (1,93), кишечный иерсиниоз (1,70), вирусный гепатит А (1,77), энтеровирусные инфекции (7,52), бактерионосительство сальмонелл (7,35). Менингококковая инфекция (особенно менингококкцемия) отличается высоким риском летального исхода заболевания. Заболеваемость хроническими формами вирусного гепатита В в 3,2 раза выше показателя заболеваемости острыми формами этой инфекции. Хронический процесс может трансформироваться в цирроз или первичный рак печени. Морфологический диагноз острого и хронического гепатита В устанавливается на основе прямых и непрямых маркеров болезни. Энтеровирусные инфекции, появившись в 2003 г., в настоящее время стали эндемичными для территории Беларуси. Клещевой энцефалит также является актуальным заболеванием. Ежегодно в республике диагностируется несколько десятков случаев. Однако смертности это заболевание на территории республики практически не дает. Также при аутопсии не отмечено ни одного случая Лайм-боррелиоза.

Средне распространенные инфекционные болезни (10–100 случаев на 100 тыс. населения) составили третью группу. Традиционными представителями этой группы являются сальмонеллезы (54,9) и ротавирусная инфекция (53,18), заболеваемость которыми не имеет тенденции к снижению. Также постоянно в эту группу входят скарлатина, герпети-

ческая инфекция, туберкулез органов дыхания, инфекционный мононуклеоз и носители вирусов гепатитов с преимущественно парентеральным механизмом заражения (В, С). Средним распространением на протяжении ряда лет характеризуются венерические заболевания (гонорея, сифилис) и заразные кожные заболевания (микроспория, чесотка).

Следует отметить, что в материале вскрытий умерших в общесоматических стационарах г. Минска туберкулез установлен в 78 случаях, что составило 0,5 % среди всех аутопсий за этот срок, герпетические менингоэнцефалиты, осложнившиеся генерализованной герпетической инфекцией диагностированы в 49 случаях (0,3 %). Вирусный гепатит С — также является широко распространенной инфекцией. За последние 2 года было выявлено более 12 тыс. носителей HCV инфекции. Носительство этой инфекции представляет угрозу для здоровья, так как большая часть этих носителей пополняет группу больных хроническим вирусным гепатитом С, с последующим исходом в цирроз печени.

Инфекционные заболевания, показатели заболеваемости которыми варьируют в пределах от 100 до 1000 случаев на 100 тыс. населения, составили группу **широко распространенных** инфекций. В эту группу вошли ветряная оспа (525,21 на 100 тыс. населения), энтеробиоз (169,38), уrogenитальный трихомоноз (144,87) и хламидиоз (104,45). Заболеваемость энтеробиозом имеет выраженную тенденцию к снижению. В последний год также уменьшились показатели заболеваемости уrogenитальным трихомонозом и хламидиозом. Заболеваемость ветряной оспой, несмотря на колебания годовых показателей, в многолетней динамике тенденции к снижению не имеет. Значимость ветряной оспы определяется не только ее высокими уровнями заболеваемости, но также и тем, что возбудитель этой инфекции способен длительно персистировать в организме переболевших лиц. Реактивация вируса ветряной оспы приводит к развитию заболевания опоясывающим лишаем. В типичных случаях опоясывающий лишай возникает у пациентов старше 60 лет. Однако у лиц с онкогематологической патологией при применении полихимиотерапии и лучевой терапии относительный риск развития опоясывающего лишая в детском возрасте может составлять от 2,77 (ДИ 1,67–4,57) до 14,89 (ДИ 9,82–22,59).

Наиболее распространенные инфекции (показатели заболеваемости превышают 1000 случаев на 100 тыс. населения) — это острые респираторные инфекции и грипп (до 2009 г.). Высокая заболеваемость острыми респираторными инфекциями во многом связана с широким и разнообразным спектром возбудителей. Эти заболевания могут вызывать более чем 200 возбудителей вирусной и бактериальной природы. Кроме этого, возбудители острых респираторных инфекций распространяются самым активным механизмом передачи — аэрозольным. Аэрозольный механизм передачи обеспечивает массовое (нередко поголовное) инфицирование восприимчивых людей. Таким образом, биологическая основа эпидемического процесса острых респираторных инфекций не позволяет эффективно их предупреждать ни с помощью вакцинации (невозможно прививать людей против 200 возбудителей), ни с помощью организационных и санитарно-гигиенических мероприятий (невозможно или очень сложно прервать аэрозольный механизм передачи).

Следует обратить внимание на большую частоту сепсиса, который установлен ГКПАБ у взрослых людей в 224 случаях за 5 лет (1,5 %). Из них в 46 наблюдениях сепсис являлся основным заболеванием, в 178 осложнял различные заболевания. Рожь отмечена в 24 случаях: в 11 — основное заболевание в 13 — сопутствующая болезнь.

Грипп в материале ГКПАБ диагностирован в 136 (0,9 %) случаях, из них только в 2010 г. — 124. В 88 случаях вирусологически был обнаружен штамм H1N1, в 28 — грипп А. Аденовирусная инфекция имела место в 15 (0,1 %) случаях, респираторно-синтициальная инфекция — в 17. Во всех случаях морфологический диагноз подтверждался МФА.

ВИЧ-инфекция в аутопсийном материале диагностирована в 16 наблюдениях. В большинстве наблюдений этого заболевания имели место несколько оппортунистических инфекций (токсоплазмоз, кандидоз, герпетическая инфекция).

Наряду с инфекционными болезнями, особую группу заразных болезней, имеющих распространение среди населения Беларуси, составляют паразитарные болезни, обусловленные простейшими — токсоплазмоз, малярия, криптоспориоз, лямблиоз.

Результаты обследования населения Республики Беларусь на **токсоплазмоз** показали, что кумулятивный показатель распространенности, определяемый на основании обнаружения иммуноглобулинов класса IgG в сыворотке крови, в 2010 г. составил 21,6 на 100 обследованных лиц. Иммуноглобулины класса IgG свидетельствуют о контакте (заражении) с возбудителем токсоплазмоза в прошлом и позволяют судить об активности циркуляции возбудителя среди населения. Нарастание титров антител при повторном исследовании сыворотки крови, а также обнаружение иммуноглобулинов класса IgM, указывают на недавнее заражение токсоплазмами. Частота обнаружения иммуноглобулинов класса IgM к токсоплазмам, по данным серологического обследования населения республики за прошлый год, составила 0,23 на 100 обследованных. Эти данные необходимо учитывать в профилактической работе, прежде всего среди беременных женщин, так как заражение токсоплазмозом во время беременности всегда создает угрозу трансплацентарной передачи возбудителя и развития врожденного токсоплазмоза.

Заболевания **малярией** населения Беларуси, связанные с местными случаями заражения, не встречаются уже в течение многих десятилетий. Однако ежегодно выявляются заболевания этой инфекцией привозного характера. В 2009–2010 гг. было выявлено 16 больных малярией, заражение которых произошло в странах Африки и Юго-Восточной Азии (68,75 % — граждане Республики Беларусь, 31,25 % — иностранные граждане). Возбудителями заносных случаев заболевания являлись все известные виды плазмодиев: *P.vivax*, *P.falciparum*, *P.ovale*, *P.malariae*. С эпидемиологических позиций опасность представляет занос на территорию Республики Беларусь возбудителя трехдневной малярии (*P.vivax*), так как этот вид возбудителя малярии способны передавать комары рода *Anopheles*, встречающиеся в Беларуси.

Криптоспоридиоз протекает с преимущественным поражением пищеварительного тракта и проявляется диарейным синдромом. Для человека наибольшую опасность представляют зараженные телята, ягнята, поросята, у которых заболевание протекает с расстройством деятельности кишечника и во внешнюю среду ооцисты криптоспоридий выделяются с испражнениями в инвазионном состоянии. В Беларуси ежегодно выявляется в среднем около 30 случаев заболевания людей криптоспоридиозом. По данным за 2010 г., в Минске и Гомельской области выявлены только единичные случаи болезни, на Могилевскую область пришлось 77,3 % этого заболевания. В Брестской, Витебской Гродненской и Минской областях эта инвазия не выявлялась. Криптоспоридиоз у людей с нормальной иммунной системой, как правило, проявляется легкими формами водянистого поноса, с выздоровлением в течение 5–7 дней. Течение болезни у лиц с ВИЧ-инфекцией и другими иммунодефицитами отличается тяжестью и длительностью. Стул становится обильным и частым, потеря жидкости достигает иногда 10–15 л. В этих случаях могут развиваться особо тяжелые внекишечные формы криптоспоридиоза, с поражением дыхательных путей, поджелудочной железы и желчевыводящих путей.

Распространенность **лямблиоза** среди населения Беларуси в 2010 г., в сравнении с 2005 г., уменьшилась почти в 2 раза и составила 16,05 случаев на 100 тыс. населения. На возрастную группу 0–17 лет приходилось 73,7% случаев болезни, 18 лет и старше — 26,3 %. Чаще болели дети в возрасте 3–6 лет, на долю которых приходилось 24,4 % всех инвазированных возбудителями этого заболевания.

Наряду с указанными протозойными заболеваниями, в Беларуси эпизодически выявляются единичные случаи пневмоцистоза, а также случаи заболевания амебиазом. Амебиаз, как основное заболевание, был впервые диагностирован в Минске в 1994 г. (всего 12 наблюдений). Последний случай был установлен 2006 г. В течение 2007–2010 гг. случаев смерти от этого заболевания по данным ГКПАБ не было.

Таким образом, современная эпидемическая ситуация в Республике Беларусь характеризуется разнообразием нозологических форм и уровней заболеваемости инфекционными болезнями. Наибольшие успехи в снижении заболеваемости достигнуты в отношении тех инфекций, против которых проводится массовая вакцинация в соответствии с календарем профилактических прививок (полиомиелит, корь, краснуха, дифтерия, эпидемический паротит, коклюш). В последние годы профилактика отдельных инфекций (ВИЧ-инфекция, острые респираторные инфекции) опирается на системы дозорного эпидемиологического надзора, ориентированного на целевые (наиболее уязвимые) группы населения. В профилактическую работу все шире внедряются принципы доказательной медицины. Большое значение в этом смысле имеет и морфологическая диагностика инфекционных и паразитарных заболеваний.

УДК 615.032.72:615.27+611.844.7

**МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИСУСТАВНОГО
ВВЕДЕНИЯ МУКОСАТА И СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА***Николаев В. И., Надыров Э. А., Белецкий А. В.***Учреждение образования****«Гомельский государственный медицинский университет»,****Государственное учреждение****«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»****г. Гомель, Республика Беларусь****Государственное учреждение****«Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»****г. Минск, Республика Беларусь**

Остеоартроз (ОА) — наиболее частое заболевание суставов, является проблемой здравоохранения во всем мире. Согласно рекомендациям EULAR (Европейская лига против ревматизма) 2003 года в разделе фармакотерапии отдается предпочтение хондроитин сульфату (ХС) и гиалуроновой кислоте (ГУК). Они используются в виде таблетированных (ХС) и инъекционных (ГУК) форм, последние предназначены для внутрисуставного применения. Эти лекарственные препараты имеют симптоматический и могут иметь структурно-модифицирующий эффект. Нами (патент 13454 Республики Беларусь) предложен способ лечения ОА, согласно которому в сустав трехкратно вводится сыворотка крови пациента как заменитель синовиальной жидкости в объеме 6–8 мл каждая инъекция, интервал введения 7–10 суток. Однако, составляющим компонентом синовиальной жидкости является ГУК, которая отсутствует в сыворотке и не позволяет проявить структурно-модифицирующее действие на хрящевую ткань. ХС находится в экстрацеллюлярном матриксе, используется хондроцитами как исходный материал для синтеза протеогликанов, гликозаминогликанов и ГУК. Отечественная фармацевтическая промышленность выпускает инъекционные растворы: стекловидное тело для подкожного введения, действующим началом его действия является ГУК и мукосат для внутримышечного введения, основу которого составляет хондроитин сульфат. Механизм их действия направлен на коррекцию метаболизма хрящевой ткани и активацию регенерации и репарации. В связи с чем представляется целесообразным предложение внутрисуставной лечебной технологии ОА, основанной на инъекциях в сустав комбинаций сыворотки крови пациента стекловидного тела или мукосата.

Цель

Оценить влияние внутрисуставного введения стекловидного тела и мукосата на элементы синовиальной среды сустава.

Материал и методы

Исследован материал коленного сустава задней конечности 30 белых лабораторных крыс. Животные распределены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 15 крыс у которых в полость сустава вводилось стекловидное тело. Во 2-ю группу — 15 животных, которым в полость сустава вводился мукосат. Введение лекарственных препаратов всем животным проводилось трехкратно, с интервалом в одну неделю. Животные выводились из эксперимента в соответствии с требованиями, регламентирующими работу с экспериментальными животными. Забой животных всех экспериментальных групп проводился через 1 неделю, 1 месяц и 2 месяца после начала введения препаратов (по 5 животных в каждой экспериментальной группе). В качестве контроля служили контрлатеральные коленные суставы. В дальнейшем, полученный материал декальцинировался и фиксировался в 10 % нейтральном формалине и подвергался стандартной проводке с заливкой в парафин. Из парафиновых блоков изготавливались срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике.

Результаты исследования

Через 1 неделю после введения стекловидного тела синовиальная оболочка коленного сустава макроскопически не отличалась от таковой в норме. При гистологическом исследовании синовиальная оболочка включала хорошо выраженные ворсины, свободно лежащие в полости сустава. Она состояла из 3-х нечетко выраженных слоев: покровного, выстилающего суставную полость, поверхностного коллагеново-эластического, лежащего непосредственно под покровным, и глубокого коллагеново-эластического слоя, граничащего с фиброзной капсулой. Во всех слоях оболочки определялась хорошо выраженная жировая ткань, и сосуды микроциркуляторного русла. А участках, прилегающих к месту введения препарата определялась слабо выраженная лимфоцитарная инфильтрация, некоторое расширение просветов сосудов микроциркуляторного русла. Суставная поверхность сочленяющихся костей имела обычное строение. Следует отметить, что изменения были однотипны для мукосата и стекловидного тела.

Через 1 месяц после введения препарата макроскопические изменения капсулы сустава соответствовали таковым в норме. В синовиальных ворсинах, прилежащих к месту введения препарата отмечалась слабо выраженная гиперплазия синовиоцитов, изменения синовия с конрлатеральной стороны сустава препарата отсутствовали. Только у 2-х лабораторных животных при введении мукосата и у 3-го — после введения стекловидного тела определялся слабовыраженный отек, полнокровие и лимфоидная инфильтрация синовия.

Через 2 месяца после начала введения препаратов у животных 2-х экспериментальных групп макроскопически капсула суставов не отличалась от таковой в контроле. Определялась слабовыраженная гиперплазия синовиальных ворсин в месте введения препаратов. Явлений отека, полнокровия и лимфоидной инфильтрации стромы синовия не наблюдалось. Суставные поверхности сочленяющихся костей не отличались от таковых в контроле.

Выводы

1. Проведенное морфологическое исследование синовиальной среды суставов в ответ на введение мукосата и стекловидного тела показали отсутствия выраженных тканевых реакций в виде отека, полнокровия, воспалительной инфильтрации и фиброза.

2. Определяемые в ранние сроки наблюдения морфологические изменения следует расценивать как реактивные и неспецифические, с учетом их исчезновения ко 2 месяцу эксперимента.

3. Учитывая отсутствие негативных тканевых реакций в ответ на внутрисуставное введение мукосата и стекловидного тела указанные препараты можно использовать в исследованиях, направленных на коррекцию метаболизма хрящевой ткани и активацию регенерации и репарации суставного хряща.

УДК 616–037

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРЫЙ ДИАГНОЗ

*Платошкин Э. Н., Надыров Э. А., Борсук А. Д., Войтович В. Д.,
Жандаров М. Ю., Конопляник О. В.*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека**

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Диагноз «хронический гастрит» подразумевает его морфологическую верификацию и уточнение этиологии. Наиболее известной моделью формирования аденокарциномы желудка является «раковый каскад», описанный P. Correa, ключевую роль в котором играет прогрессирование атрофического гастрита и наличие инфекции *Helicobacter pylori*, определяющих течение заболевания [1, 2, 3].

В последние десятилетия произошла эволюция этиопатогенетических классификаций хронического гастрита в сторону морфологических систем с использованием визуально-

аналоговых шкал. М. Rugge (Италия) и R. M. Genta (США) создали в 2005 г. прогностическую морфологическую классификационную систему хронического гастрита OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment). Под степенью гастрита в этой классификации подразумевается выраженность суммарной воспалительной инфильтрации (нейтрофильными лейкоцитами и мононуклеарами.) По аналогии с морфологической оценкой стадии фиброза печени на пути к циррозу и карциноме печени, по системе OLGA стадия атрофического гастрита определяется путем визуального определения процента атрофированных желез слизистой оболочки в пяти гастробиоптатах (3 из антрального отдела, включая угол желудка и 2 — из тела желудка). При этом имеется в виду, что риск дистальной аденокарциномы желудка тем выше, чем выраженнее атрофия и чем больше объем поражения. Морфологическая оценка видов метаплазии слизистой оболочки желудка — пилорической, тонкокишечной и толстокишечной, полной и неполной, являются трудными для врачей-гастроэнтерологов и терапевтов в оценке прогноза для пациента. Уточнение определения атрофии не только как уменьшение количества желудочных желез, а как уменьшение количества желез, свойственных данной зоне слизистой оболочки, позволяет рассматривать любой тип желудочной метаплазии как признак атрофического гастрита [4, 5].

Материал и методы

С целью изучения обратимости атрофии и дисплазии желудочного эпителия нами была проведена оценка динамики морфологических изменений слизистой оболочки желудка у 95 пациентов обоего пола (65 женщин и 30 мужчин), наблюдавшихся в центре превентивной гастроэнтерологии ГУ РНПЦ радиационной медицины и экологии человека. Средний возраст группы интереса составил 59,5 лет. В сплошную выборку были включены пациенты, имевшие данные морфологического исследования гастробиоптатов до и после проведенного лечения. Видеоэндоскопическое исследование выполнялось пациентам натощак по стандартной методике с местной анестезией ротоглотки. Для повышения прицельности гастробиопсии в ряде случаев (при выявленной ранее метаплазии и дисплазии желудочного эпителия) использовался метод хромогастроскопии с 0,5 % водным раствором метиленового синего. Кроме биоптатов для гистоморфологического исследования, брался один гастробиоптат из антрального отдела желудка для постановки быстрого уреазного теста. По данным патоморфологического заключения оценивался интегральный показатель динамики воспаления слизистой оболочки желудка (выраженность и активность хронического гастрита), выраженности атрофии (включая метаплазию), дисплазия, а также степень обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*. Критериями исключения была тяжелая дисплазия, которая рассматривалась как интраэпителиальная неоплазия и пациенты были направлены на консультацию к онкологу. Сроки наблюдения составили от 2 месяцев до 2-х с половиной лет. Все пациенты в случае выявления *Helicobacter pylori* получали эрадикационную терапию по «тройной» схеме, согласно рекомендациям Маахстрихтского III консенсуса (омепразол, амоксициллин, кларитромицин в течение 10–14 дней), антациды коротким курсом (не более 2-х недель) или «по требованию», антисекреторные препараты, а также препарат висмута Де-Нол® с целью цитопротекции при наличии выраженной атрофии желудочного эпителия, в дополнение к антигеликобактерной активности препарата (курс лечения составлял 4 недели). С целью оценки значимости различий двух связанных совокупностей количественных признаков был применен критерий Вилкоксона для парных сравнений (Wilcoxon matched pairs test). Статистическая обработка результатов исследования производилась в программном пакете «Statistica» 8.0.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного исследования было выявлено статистически значимое ($p < 0,01$) снижение степени воспалительного процесса после проведенного лечения, а также выраженности атрофии и метаплазии. В большинстве случаев легкая и умеренная дисплазия исчезала полностью при стихании воспаления в слизистой оболочке желудка.

Мы критически относимся к первым полученным результатам «эффективного лечения» атрофии и дисплазии легкой и умеренной степени у пожилых пациентов с хроническим гастритом. Обратимость атрофических изменений слизистой оболочки желудка на фоне стихания воспалительных изменений при проведении адекватной терапии подтверждает современный взгляд на наличие неопределенной атрофии (при обязательном отсутствии метаплазии). В этом случае речь идет не об абсолютном уменьшении количества желудочных же-

лез, а об уменьшении их числа в гистологическом срезе из-за того, что воспалительный инфильтрат как бы «раздвигает» железы и в поле зрения их становится меньше.

Определение воспалительных дисрегенераторных изменений желудочного эпителия как дисплазии в настоящее время оспаривается ведущими патоморфологами мира, о чем свидетельствуют и полученные нами данные быстрого обратного развития «дисплазии» легкой и умеренной степени на фоне уменьшения воспалительной инфильтрации слизистой оболочки желудка. Подобные морфологические изменения должны оцениваться как воспалительная гиперплазия. Подобные изменения диктуют необходимость динамического морфологического исследования на фоне лечения хронического гастрита с гиперрегенераторными нарушениями. Истинной же дисплазией является только дисплазия 3 степени, т. е. интраэпителиальная неоплазия.

Таким образом, в первую очередь следует изменить отношение и подходы врачей-специалистов (патоморфологов, эндоскопистов, гастроэнтерологов, терапевтов) к формулировке диагноза хронического гастрита. Именно взаимодействие врача-лечебника, эндоскописта и патоморфолога позволят не только избежать гипердиагностики патогномичных изменений слизистой оболочки желудка, но и при активном динамическом наблюдении за пациентами с истинной тяжелой атрофией выявлять на ранних этапах развития (на уровне неинвазивных форм) рак желудка и направлять на хирургическое лечение, которое в этом случае может быть радикальным. Патоморфологическое исследование гастробиоптатов должно быть прогностическим и определять дальнейшую тактику ведения пациента с атрофическим гастритом. В настоящее время этим требованиям удовлетворяет морфологическая система OLGA, внедренная во многих странах, в том числе в адаптированном виде и в России (на III съезде Российского общества патологоанатомов в 2009 г.). Наш первый небольшой опыт применения этой системы в работе с пациентами в центре превентивной гастроэнтерологии ГУ РНПЦ радиационной медицины и экологии человека свидетельствует о целесообразности практического внедрения ее в системе организаций здравоохранения Республики Беларусь, занимающихся диагностикой и лечением этой категории пациентов, а также в процессе обучения студентов медицинских университетов (не только на кафедрах патологической анатомии, но и на клинических кафедрах терапевтического и хирургического профиля).

Литература

1. Correa, P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process: First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention / P. Correa // *Cancer Res.* — 1992. — № 52. — P. 6735.
2. An 18-year follow-up study of chronic gastritis and *Helicobacter pylori* association of CagA positivity with development of atrophy and activity of gastritis / H. I. Maaroos [et al.] // *Scand J Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 34. — P. 864.
3. Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis / E. J. Kuipers [et al.] // *Lancet.* — 1995. — Vol. 345. — P. 1525.
4. Rugge, M., Genta, R. M. // *Human Pathology.* — 2005. — Vol. 36. — P. 228–233.
5. Аруин, Л. И., Кононов, А. В., Мозговой, С. И. // *Архив патологии.* — 2009. — Т. 71, № 4. — С. 11–18.

УДК:618.56+616.153.96:618.16–002.181

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕДОВ И УРОВЕНЬ АССОЦИИРОВАННОГО С БЕРЕМЕННОСТЬЮ ПРОТЕИНА А ПРИ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ

**Плющай В. В., Барановская Е. И., Жаворонок С. В.,
Москалева Н. В., Баранчук С. А.**

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Гомель, Республика Беларусь

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Манифестация кандидозной инфекции нижних отделов половых путей в период гестации сопряжена с изменением иммунного и гормонального статуса, встречается у 19,9–

50,8 % беременных и ассоциируется с невынашиванием беременности, несвоевременным излитием околоплодных вод, рождением детей с малой массой тела, возникновением раневой инфекции родовых путей. Особое значение проблема вульвовагинального кандидоза в акушерской практике приобретает из-за высокого риска поражения плода [1, 2].

Плацента — основной орган, защищающий организм плода от воздействия инфекционных и токсических факторов. При воспалении последа в его тканях и содержимом дыхательных путей новорожденного наиболее часто выявляют кандиды, кишечную палочку, стрептококк. Тяжесть заболевания плода и исход беременности напрямую зависит от срока, на котором произошло инфицирование [3].

Физиологическое течение беременности определяется соотношением локальных иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов в эндометрии, трофобласте, плаценте и системной иммуносупрессией, обеспечиваемой плацентарными белками и гормонами [4]. Плацентарные белки (более 60) являются маркерами функциональной активности плаценты и исполняют роль гормонов, ферментов, проферментов, рецепторов, факторов роста, иммунорегуляторных агентов, транспортных, связывающих белков [5].

Функциональное состояние плаценты, как и любого органа, напрямую зависит от ее морфологической структуры. При кандидозной инфекции нижних отделов половых путей в период гестации формируется замкнутый круг: инфицирование последа восходящим путем приводит к его морфологическим изменениям, дисфункции плаценты, нарушению продукции плацентарных гормонов и белков, влияющих на иммунный статус, что предрасполагает к манифестации инфекции, обусловленной микроорганизмами нижнего отдела половых путей.

Цель

Изучить взаимосвязь морфологических особенностей последа и уровень ассоциированного с беременностью протеина А (РРАР-А) в сыворотке крови беременных женщин, болеющих вульвовагинальным кандидозом.

Материал и методы исследования

Нами обследовано 88 женщин в сроке гестации от 38 до 40 недель, составившие две группы. В основную группу вошли 56 беременных больных вульвовагинальным кандидозом, в контрольную группу — 32 женщины, не имевшие данного заболевания в течение беременности. Диагноз вульвовагинального кандидоза был выставлен на основании анамнеза, жалоб, клинических данных и результатов бактериоскопического и микробиологического методов исследования. Микрофлора нижних отделов половых путей у беременных была оценена микробиологическим методом и ПЦР. Степень роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов определяли в пересчете на 1 мл вагинального отделяемого (КОЕ/мл).

Концентрация РАРР-А в венозной периферической крови исследовали методом ИФА с использованием набора реагентов для определения РАРР-А в сыворотке человека в период беременности производства DRG International США, единица измерения мкг/мл.

После родоразрешения проведено патогистологическое исследование последа в отделении детской и перинатальной патологии УЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро» согласно методике А. П. Милованова [5]. Учитывали наличие воспаления, его характер и локализацию, а так же дисциркуляторные, инволютивно-дистрофические изменения, активность компенсаторно-приспособительных реакций.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica» 6.0. Определена доля (р, %) и стандартная ошибка доли (Sp, %), значимость различий в группах определяли с использованием критерия χ^2 с поправкой Йетса, двустороннего точного критерия Фишера (Р). Учитывая непараметрический характер распределения концентраций плацентарного белка, высчитывали медиану (Me), 25-й и 75-й процентиля.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин основной группы составил $25,6 \pm 6,1$ лет, контрольной — $25,4 \pm 4,9$ лет. В группе больных вульвовагинальным кандидозом первобеременные составили $60,7 \pm 6,6$ %, первородящие — $75 \pm 5,8$ %, в группе без кандидозной инфекции $50 \pm 8,8$ % и $65,6 \pm 8,4$ % соответственно.

Воспалением половых органов кандидной этиологии болели до настоящей беременности 19 ($33,9 \pm 6,3$ %) женщин в основной группе и 6 ($18,8 \pm 6,9$ %) в контрольной группе, в том числе каждая третья болела в течение предшествующих беременностей — 6 ($10,7 \pm 4,1$ %) и 2 ($6,3 \pm 4,3$ %) соответственно. Среди женщин с кандидозной инфекцией нижних отделов половых путей 14 ($25 \pm 5,8$ %) болели впервые в течение данной беременности, остальные 42 ($75 \pm 5,8$ %) болели повторно. Причем, у 12 ($28,6 \pm 6,9$ %) беременных от числа пациенток с повторными эпизодами вульвовагинального кандидоза, симптомы заболевания различной степени выраженности наблюдались в течение всей беременности и исчезали на короткое время после лечения, что было расценено нами как персистирующий вульвовагинальный кандидоз.

При анализе морфологических особенностей последов в изучаемых группах нормальное строение последа статистически значимо чаще выявлено в контрольной группе 8 ($25 \pm 7,7$ %) в сравнении с основной 1 ($1,8 \pm 1,7$ %, $P = 0,001$). Характер воспалительных изменений последов представлен в таблице 1, из которой следует, что воспаление последа, преимущественно хориодецидуит, связано с вульвовагинальным кандидозом ($p = 0,0001$).

Таблица 1 — Особенности воспалительных изменений последа при вульвовагинальном кандидозе, n (p, Sp %)

Локализация воспаления	Основная группа (n = 56)	Контрольная группа (n = 32)
Хориодецидуит	39 ($69,6 \pm 6,1$ %)* $\chi^2 = 16,8, p = 0,0001$	7 ($21,9 \pm 7,3$ %)
Децидуит	10 ($17,9 \pm 5,1$ %)	2 ($6,3 \pm 4,3$ %)
Хориоамнионит	3 ($5,4 \pm 3,0$ %)	1 ($3,13 \pm 3,08$ %)
Мембранит	0	1 ($3,13 \pm 3,08$ %)
Фуникулит	1 ($1,79 \pm 1,77$ %)	0
Виллузит	2 ($3,6 \pm 2,5$ %)	2 ($6,3 \pm 4,3$ %)
Интервиллезит	4 ($7,1 \pm 3,4$ %)	0
Омфаловаскулит	5 ($8,9 \pm 3,8$ %)	2 ($6,3 \pm 4,3$ %)
Всего последов с воспалением	41 ($73,2 \pm 5,9$ %)* $\chi^2 = 14,7, p = 0,0001$	10 ($31,3 \pm 8,2$ %)

* Статистически значимые различия между группами

Особенности механизма инфицирования последа показаны в таблице 2.

Таблица 2 — Механизм инфицирования последа при вульвовагинальном кандидозе, n (p, Sp%)

Механизм инфицирования	Основная группа (n = 56)	Контрольная группа (n = 32)
Восходящий	30 ($53,6 \pm 6,7$ %)* $\chi^2 = 7,2, p = 0,008$	7 ($21,9 \pm 7,3$ %)
Гематогенный	1 ($1,79 \pm 1,77$ %)	1 ($3,13 \pm 3,08$ %)
Смешанный	10 ($17,9 \pm 5,1$ %)	2 ($6,3 \pm 4,35$ %)
Без воспаления	15 ($26,8 \pm 5,9$ %)* $\chi^2 = 13,0, p = 0,0003$	22 ($68,8 \pm 8,2$ %)

* Статистически значимые различия между группами

При воспалении последа выявлен преимущественно восходящий механизм инфицирования ($p = 0,008$). Признаки воспаления последа отсутствовали в значительной доле пациенток контрольной группы ($p = 0,0003$).

Различий в структуре дисциркуляторных и инволютивно-дистрофических изменений не установлено.

С вульвовагинальным кандидозом сопряжены морфологические признаки хронической плацентарной недостаточности ($\chi^2 = 6,4, p = 0,012$), выявленные в 29 ($51,8 \pm 6,7$ %) последах основной группы и в 7 ($21,9 \pm 7,3$ %) контрольной и патологическая незрелость плаценты в виде вариантов диссоциированного созревания ворсин и гиповаскуляризиро-

ванных хаотичных ворсин ($P = 0,04$), встречающихся в 19 ($33,9 \pm 6,33 \%$) последах в основной группе и в 4 ($12,5 \pm 5,9 \%$) в контрольной группе. Диссоциированное созревание ворсин плаценты статистически связано с длительным рецидивирующим кандидозом ($P = 0,035$), при этом первый эпизод заболевания в 2,3 раза чаще приходится на второй триместр беременности ($46,7 \pm 12,9 \%$) в сравнении с первым ($20 \pm 10,3 \%$) и в 1,4 раза чаще в сравнении с третьим триместром ($33,3 \pm 12,2 \%$).

Концентрация PAPP-A в сыворотке крови беременных составила $Me = 213,6$ ($158,9; 256,3$) мкг/мл. В таблице 3 показано распределение последов в зависимости от их морфологических особенностей в квартильных диапазонах концентрации PAPP-A.

Таблица 3 — Доля последов с воспалительной и не воспалительной патологией в квартильных диапазонах концентраций PAPP-A, n (p, Sp%)

PAPP-A, (%)	Морфологические особенности последов		
	норма (n = 9)	воспаление (n = 51)	патология последа без воспаления (n = 28)
< 25 %	5 ($55,6 \pm 16,6 \%$)* P = 0,03	11 ($21,6 \pm 5,8 \%$)	7 ($25 \pm 8,2 \%$)
25–75 %	4 ($44,4 \pm 16,6 \%$)	25 ($49 \pm 7 \%$)	14 ($50 \pm 9,4 \%$)
> 75 %	0	15 ($29,4 \pm 6,4 \%$)* P = 0,04	7 ($25 \pm 8,2 \%$)

* Статистически значимые различия с нормой > 75 %

При морфологической норме последов концентрация плацентарного белка не превышала 75 перцентиль, тогда как при его патологии, не зависимо от ее характера, 1/4 последов и больше имелись высокие концентрации PAPP-A.

Заключение

Вульвовагинальный кандидоз во время беременности сопряжен с воспалением последа ($p = 0,0001$) преимущественно восходящего механизма инфицирования ($p = 0,008$), в структуре которых доминирует хориодецидуит ($p = 0,0001$), а также с морфологическими признаками хронической плацентарной недостаточности ($p = 0,012$) и патологической незрелости плаценты ($P = 0,04$). Диссоциированное созревание ворсин плаценты характерно для пациенток с длительным рецидивирующим течением заболевания ($P = 0,04$).

Морфологическая патология плаценты сопровождается повышением концентрации в крови ассоциированного с беременностью протеина А, что может отражать функциональное напряжение фетоплацентарной системы быть обусловлено иммунными реакциями.

Литература

1. Вагинальный кандидоз при беременности / О. А. Пересада [и др.] // Медицинские новости. — 2004. — № 6. — С. 91–93.
2. Eckert, L. O. Acute Vulvovaginitis / L. O. Eckert // The New England Journal of Medicine. — 2006. — Vol. 355, № 12. — P. 1244–1252.
3. Глуховец, Б. И. Патология последа / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. — СПб.: ГРААЛЬ, 2002. — 448 с.
4. Радзинский, В. Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 393 с.
5. Милованов, А. П. Структурные основы белоксинтезирующей функции плаценты и децидуальной оболочки матки / А. П. Милованов, Е. С. Ляшко // Вестник. — 1999. — № 4. — С. 32–37.

УДК:616–006.441–053.2–08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ У ДЕТЕЙ

Полякова С. М., Васильева Е. А., Хандецкая Е. В., Сержанина В. Н.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Неходжкинские лимфомы — это системные злокачественные опухоли из клеток внемозгового лимфоидной ткани.

В детском возрасте среди больных преобладают мальчики в соотношении 3–3.5:1. Пик заболеваемости приходится на возраст 5–9 лет. У детей неходжкинские лимфомы — диффузные опухоли высокой степени злокачественности с тенденцией к росту в экстра-нодальных очагах. Неходжкинские лимфомы низкой степени злокачественности встречаются редко (< 1 %) и обычно представляют собой локальный процесс [3, 4, 5].

В соответствии с классификацией ВОЗ (2001 г.), у детей большинство неходжкинских лимфом представлено 4 большими категориями: лимфома Беркитта (составляет 40–55 % зарегистрированных случаев), лимфобластная лимфома из предшественников Т- или В-клеток (25–35 %), диффузная В-крупноклеточная лимфома (10–15 %) и анапластическая крупноклеточная лимфома (10–15 %). Процентное соотношение лимфом варьирует в разных географических регионах, а также зависит от верхней возрастной планки регистрируемых больных.

Материалы и методы

Нами было проанализировано 159 случаев неходжкинских лимфом за период с 1989 по 2006 гг. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Анализ заболеваемости неходжкинскими лимфомами за период с 1989 по 2006 гг.

Заболеваемость — Incidence (per 100 000)	1989–1994 гг.	1995–2000 гг.	2001–2006 гг.	1989–2006 гг.
Случаи — Cases (N)	75	54	30	159
Соотношение м/д — Male/female ratio	2,00	2,86	5,00	2,61
Грубый интенсивный показатель — Crude rate	0,53	0,43	0,31	0,44 (0,37–0,50)
Стандартизированный показатель, мировой стандарт — Standardized rate (World)	0,52	0,40	0,30	0,43 (0,36–0,49)
Смертность — Mortality (per 100 000)				
Случаи — Cases (N)	46	21	7	74
Соотношение м/д — Male/female ratio	2,54	2,50	6,00	2,70
Грубый интенсивный показатель — Crude rate	0,33	0,17	0,07	0,20 (0,16–0,25)
Стандартизированный показатель, мировой стандарт — Standardized rate (World)	0,33	0,16	0,08	0,21 (0,16–0,25)
Смертность/заболеваемость — Mortality/Incidence ratio	0,63	0,41	0,26	0,49
Общая выживаемость — Overall Survival (%)				
1 год — 1 year	46,09	71,15	71,70	60,59
5 лет — 5 years	37,76	59,55	71,70	51,70
10 лет — 10 years	36,31	59,55	—	49,77
15 лет — 15 years	36,31	—	—	49,77

Выводы

1. Заболеваемость и смертность от неходжкинских лимфом прогрессивно снижаются, выживаемость растет, хотя и остается относительно низкой.

2. Самыми неблагоприятными регионами РБ в отношении заболеваемости неходжкинскими лимфомами являются Гомельская, Брестская и Могилевская области, а в отношении смертности — Гомельская область.

3. Выявлено 3 возрастных пика заболеваемости: 1–3 года, 5–7 лет, 12–14 лет.

4. НХЛ более характерны для мальчиков (2,61:1).

Литература

1. *International Incidence of Childhood Cancer / D. Parkin [et al.] // IARC Scientific Publications. 1998. — Vol. 2, № 144.*
2. *Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence and mortality in the United States / M. S. Linet // J. Natl Cancer Inst. — 1999. — Vol. 91. — P. 1051–1058.*
3. *Sandlung, J. Non-Hodgkins lymphomas in childhood / J. Sandlung, J. Downing, W. Crist // N Engl J Vtd. — 1996. — Vol. 334. — P. 1238–1248.*
4. *Survival of childhood lymphomas in Europe, 1978–1992: a report from the EURO CARE study / G. Pastore [et al.] // Europ J Cancer. — 2001. — P. 703–710.*
5. *Marky, I. Childhood Non-Hodgkin's Lymphoma in the Five Nordic Countries / I. Marky, K. Schmiegelow, M. Perkkio // J Pediatr Hemat. Oncol. — 1995. — Vol. 17. — P. 163–166.*

УДК:616.442–053.2(476)

ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА У ДЕТЕЙ*Полякова С. М., Васильева Е. А., Хандецкая Е. В., Брагина З. Н.***Учреждение образования****«Белорусский государственный медицинский университет»****г. Минск, Республика Беларусь**

Лимфома (болезнь) Ходжкина — злокачественное заболевание лимфоидной ткани с клональным поражением клеток В-линии (в 98 % случаев) или крайне редко — Т-линии, при котором в большинстве случаев наблюдается резкое угнетение клеточного звена иммунитета [1, 4].

Может встречаться в любом возрасте, за исключением возраста от 0 до 2 лет. В возрасте до 7 лет мальчики болеют в 10 раз чаще, чем девочки, затем соотношение практически выравнивается, составляя 1,1:1. У детей в целом течение лимфомы Ходжкина менее агрессивное, чем у взрослых. В отличие от взрослых, у которых в 40 % случаев классической лимфомы Ходжкина выявляется вирус Эпштейн-Барра (ВЭБ), такая ассоциация в детском возрасте прослеживается реже, достигая минимума после 10-летнего возраста и у подростков [2]. У детей ВЭБ-позитивность чаще всего выявляется при смешанно-клеточном варианте лимфомы Ходжкина. ВЭБ-ассоциация встречается чаще у взрослых и детей из развивающихся стран [2, 3].

У 80–90 % больных лимфома Ходжкина манифестирует безболезненным увеличением лимфоузлов шейно-надключичной области, у 60 % больных — с поражением средостения. Из экстранодальных структур чаще поражаются селезенка и легкие. Наиболее часто (70–80 % случаев) регистрируется II–III стадия заболевания. Почти в половине случаев наблюдается bulky-disease (в 80 % случаев — в средостении). Генерализация с поражением костного мозга и/или центральной нервной системы не характерна (не более 5 %).

Нами было проанализировано 387 историй болезни детей с лимфомой Ходжкина в период с 1989 по 2006 гг.

Самыми неблагополучными областями Республики Беларусь в отношении заболеваемости лимфогранулематозом являлись Минская и Могилевская, в то время как максимальный уровень смертности наблюдался в Гомельской области. Четко прослеживались два возрастных пика: с 3 до 5 лет и с 12 до 14 лет.

В ходе исследования было установлено, что наиболее часто встречающимся вариантом лимфогранулематоза у детей была лимфома Ходжкина с нодулярным склерозом (выявлена у 272 больных, что составило 70 %). Лимфома Ходжкина с большим количеством лимфоцитов отмечалась у 97 (25 %) детей, и только у 18 (5 %) детей имела место лимфома Ходжкина с нодулярным лимфоцитарным преобладанием. Мальчики заболевали чаще девочек (соотношение 1,5:1).

Выводы

1. Наиболее частый вариант лимфогранулематоза у детей это лимфома Ходжкина с нодулярным склерозом (70 %).
2. В половой структуре заболеваемости преобладали мальчики (1,5:1).
3. Неблагополучными областями РБ в отношении заболеваемости лимфогранулематозом являются Минская и Могилевская.
4. По уровню смертности лидировала Гомельская область.
5. Данное заболевание имеет 2 возрастных пика: первый с 3 до 5 лет, второй — с 12 до 14 лет.

Литература

1. Loss of the B-lineage-specific gene expression program in Hodgkin and Reed-Sternberg cells of Hodgkin lymphoma / I. Schwering [et al.] // *Blood*. — 2003. — Vol. 101. — P. 1505–1512.
2. Childhood Hodgkin's disease in the United States: an analysis of histologic subtypes and association with Epstein-Barr virus / J. Andriko [et al.] // *Mod Pathol*. — 1997. — Vol. 10. — P. 366–371.
3. Khanna, R. Immune Regulation in Epstein-Barr Virus-Associated Diseases // *Microbiol reviews*. — 1995. — Vol. 387. — P. 405.
4. Biology of Hodgkin's lymphoma / R. Küppers [et al.] // *Ann of Oncol*. — 2002. — Vol. 13, № 1. — P. 11–18.
5. Zettl, A. Composite marginal zone B-cell lymphoma and classical Hodgkin's lymphoma: a clinicopathological study of 12 cases / A. Zettl, T. Rüdiger, A. Marx // *Histopatolgy*. — 2005. — Vol. 46. — P. 217–228.

УДК:616.993.12-078-091

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АМЕБИАЗА

Полякова С. М., Недзьведь М. К.

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Амебиаз имеет широкое распространение, инвазировано почти 12 % человеческой популяции. После малярии и шистосомоза амебиаз как причина смерти от паразитарных болезней идет на третьем месте. Амебиаз регистрируется по всему земному шару, но чаще встречается в странах с жарким климатом. *Entamoeba histolytica*, благодаря способности инвазировать ткани человека, занимает особое место среди кишечных амieb. Проявить себя *E. histolytica* может от бессимптомного носительства до несовместимого с жизнью состояния, связанного с диссеминацией возбудителя.

Патологический процесс при амебиазе развивается в результате проникновения *E. histolytica* в стенку кишки. Переход амiebы от комменсального существования к тканевому паразитизму определяется многими факторами: снижение сопротивляемости организма, изменение свойств амiebы под действием бактериальной флоры кишечника, нельзя исключить и аллергический фактор.

Первичное поражение возникает при внедрении амieb в слизистую оболочку ободочной или слепой кишки, далее процесс может распространяться как вниз, достигая прямой кишки, так и вверх до подвздошной кишки. В месте внедрения амieb образуется узелок — микроабсцесс, который соединяется с другими абсцессами, углубляясь, они могут достигать мышечного и даже серозного слоев. В результате прорыва абсцессов образуются язвы. Одновременно можно наблюдать язвы на различных стадиях развития. Амiebы обычно обнаруживаются на границе участка некроза с сохранившимися тканями органа, а также в последних. В своей цитоплазме простейшие содержат ШИК-положительные вакуоли и эритроциты. Клеточная реакция, в основном, мононуклеарная, незначительная, лейкоциты практически отсутствуют. При перфорации язв возникают перитониты.

Внекишечные осложнения амебиаза связаны с гематогенным распространением возбудителя и могут возникать в период острого амебиаза кишечника, вслед за ним или спустя несколько месяцев и (редко) даже лет. Чаще всего развиваются пилефлебические абсцессы печени. Амiebные поражения легких могут возникать при прорыве абсцессов печени и также при гематогенном проникновении амieb. В головном мозге возникают амiebные абсцессы с очаговыми и общемозговыми симптомами, которые зачастую расценивают как опухолевое поражение.

Нами были изучены протоколы вскрытия умерших от амебиаза в г. Минске за период с 1994 г. по настоящее время. Общее количество составило 12 человек, возраст от 22 лет до 81 года, а соотношение по полу (мужчины : женщины) — 6:6. Койко-дни, проведенные в стационаре, составили от 0 до 61 дня. От 0 до 10 дней — 8 человек (в т. ч. 1 — досрочная смерть), от 11 до 20 — 1, от 20 до 40 дней — 1, от 40 до 61 дня — 2 человека. Такой «провал» объясняется при коротком сроке лечения поздним обращением и (или) тяжестью состояния, при длительном сроке, неверным диагностическим поиском.

Среди клинических диагнозов встречались и болезнь Крона, и туберкулез кишечника, и рак различных отделов толстого кишечника. Как казуистика, были и туберкулез легких, и системный атеросклероз. В части случаев была верно определена локализация процесса, но даже не заподозрена его протозойная природа, в части случаев установить диагноз оказалось невозможным ввиду кратчайших сроков нахождения в стационаре. Ни у одного из 12 умерших не был установлен диагноз амебиаза, расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов составило 100 %.

Основными причинами смерти явились интоксикация и полиорганная недостаточность (как результат разлитого перитонита), отек и дислокация головного мозга (как с

операцией на головном мозге, так и без нее), ДВС-синдром (как проявление сепсиса), острое малокровие (как результат кишечного кровотечения).

По локализации чаще всего поражен кишечник. Так энтерит развился в 1 случае, энтероколит и колит в 9 (восходящий отдел — 1, сигма — 4, тотально толстый кишечник — 2, тотально тонкий и толстый кишечник — 1).

Среди внекишечных форм в 7 случаях была поражена печень с развитием пилефлебических абсцессов, в 3 — желчный пузырь, в 1 поджелудочная железа (две последние локализации абсолютно не характерны). В 2 случаях были поражены легкие, а в 3 — головной мозг.

При оценке сопутствующей патологии выявлено: сахарным диабетом 2 типа страдали 3 человека, опухоли имели место у 3 умерших, кроме этого у 3 умерших выявлены ЖКБ; МКБ и хронический пиелонефрит — у 4, ХОБЛ — у 3. 10 из 12 страдали атеросклерозом крупных сосудов и ИБС. Также хочется обратить внимание на то, что у всех 12 умерших отмечалась делимфатизация селезенки, редукция ее фолликулов (возможные признаки иммунодефицита), а также дистрофия гепатоцитов (жировая, белковая) — как возможное проявление нарушения питания и приема алкогольных напитков.

Выводы

1. Амебиаз в Республике Беларусь достаточно распространен.
2. Основной группой риска развития амебиаза в РБ являются иммунокомпрометированные лица, лица с сопутствующей патологией (СД, опухоли, хронические воспалительные заболевания).
3. Выявляется широкий спектр форм амебиаза, как кишечных, так и внекишечных. Основной клинико-анатомической формой амебиаза является кишечная форма (амебный энтероколит и колит). Высок процент тяжелых и генерализованных форм.
4. Существуют проблемы диагностики амебиаза в РБ: недостаточный уровень знаний по амебиазу, а также низкая настороженность.

Литература

1. Бронштейн, А. М. Амебиаз: клиника, диагностика, лечение / А. М. Бронштейн, Н. А. Мальшев, В. И. Лучшев. — М., 2004.
2. Лисицын, К. М. Неотложная абдоминальная хирургия при инфекционных и паразитарных болезнях / К. М. Лисицын, А. К. Ревской. — М.: Медицина, 1988.
3. Цинзерлинг, А. В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза / А. В. Цинзерлинг. — СПб.: Сотис, 1998.
4. Treatment of asymptomatic intestinal *Entamoeba histolytica* infection / J. Blessman [et al.] // *New England Journal of Medicine*, 2002. — Vol. 347.
5. Amebiasis / R. Haque [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2003. — Vol. 348.

УДК: 616.98:578.828.6 НIV:616.36

ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ КАК ПРИЧИНА СМЕРТИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Прокopcиk Н. И., Матиевская Н. В., Цыркунов В. М., Тищенко В. Н.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Гродненское областное патологоанатомическое бюро»

Учреждение здравоохранения

«Гомельское областное патологоанатомическое бюро»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Летальность ВИЧ-инфицированных пациентов остается высокой во всем мире. В Республике Беларусь по данным на 01.01.2011 г. умерло 2244 (19,1 %) из 11759 состоящих на учете ВИЧ-инфицированных пациентов [1]. В динамике развития эпидемии ВИЧ-инфекции в мире отмечается изменение ведущих причин смерти ВИЧ-инфицированных пациентов. Так,

до середины 90-х годов доминировали СПИД-ассоциированные причины смерти, обусловленные прогрессированием оппортунистических инфекций и заболеваний при естественном течении ВИЧ-инфекции в условиях отсутствия эффективной противовирусной терапии. Начиная с 1995–1996 гг. в мире внедрена высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ), что привело к постепенному снижению СПИД-ассоциированной летальности. Одними из важнейших причин смерти ВИЧ-инфицированных больных в настоящее время становятся «печеночные» причины. Так, по прогнозам, «печеночная» летальность ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на антиретровирусной терапии (АРТ) в течение 10 и более лет должна опередить СПИД-ассоциированную летальность и превзойти ее более чем в 3 раза [1, 4].

В исследовании D:A:D, включавшего 23 441 ВИЧ-инфицированных пациентов из 188 клиник Европы, США и Австралии, было установлено, что «печеночные» причины смерти составили 14,5 % и были на первом месте среди причин, не связанных со СПИДом. У этих пациентов коинфекция вирусного гепатита В (ВГВ) была обнаружена в 16,9 %, ВГС — 66,1 %, коинфекция обоими вирусами — в 7,1 %. Предикторами «печеночной смерти» были: низкий уровень CD4+-клеток, более старший возраст пациентов, потребление инъекционных наркотиков (ПИН), коинфекция вирусами парентеральных гепатитов [5].

Цель

Оценить частоту «печеночных» причин смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов в 2 регионах Республики Беларусь в современный период и определить роль ассоциированных с ней факторов.

Материалы и методы исследования

Проанализирована частота, причины и факторы риска возникновения «печеночных» причин летальности в 2 группах ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших в разных регионах Республики Беларусь: 1 группа наблюдения — г. Гродно и Гродненская область, 2 группа — г. Светлогорске и Светлогорский район Гомельской области. В 1 группу был включен 91 ВИЧ-инфицированный пациент, умерший в регионе с 2001 по 2010 гг., во 2 группу — 98 пациентов, умерших с 2004 по 2008 гг. Аутопсии были выполнены у 42 % пациентов в 1 группе и в 100 % — во 2 группе.

Случай верифицировался как «печеночная» причина смерти при наличии патоморфологических и (или) клинических признаков печеночной декомпенсации острого или хронического поражения печени различной этиологии, явившийся непосредственной причиной смерти пациента. Были проанализированы протоколы вскрытия больных, а также имевшаяся медицинская документация (амбулаторные карты, истории болезней). У части умерших были повторно изучены микропрепараты печени и других органов. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, при необходимости — пикрофуксином по ван Гизону. Статистический анализ проводился с использованием пакета электронного пакета «Statistica» 5.5.

Результаты исследования и обсуждение. Характер материала исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели	1 группа; n = 91	2 группа; n = 99
Возраст (лет)	34,6 ± 6,1	35,2 ± 6,1
Мужчины	65 (71,4 %)	66 (66,7 %)
Женщины	26 (28,6 %)	33 (33,3 %)
ПИН	46 (50,5 %)	53 (53,5 %)
1 клиническая стадия ВИЧ-инфекции	21 (23,1 %)*	—
2 стадия	2 (2,1 %)	3 (3 %)
3 клиническая стадия	11 (12,1 %)	13 (13,1 %)
4 клиническая стадия	57 (62,6 %)	83 (83,9 %)
Проведение АРТ	27 (29,7 %)*	10 (10,1 %)

* p < 0,05, Test χ^2

Как видно из таблицы 1, умершие ВИЧ-инфицированные пациенты были приблизительно одинакового возраста. В обеих группах чаще встречались мужчины, что связано с вовлечением в эпидемический процесс преимущественно мужского населения в начале эпидемии ВИЧ-инфекции, когда доминировал парентеральный путь инфицирования ВИЧ. Указания на употребление наркопрепаратов имелось приблизительно у 50 % умерших. Можно предположить, что реальная частота потребителей инъекционных наркопрепаратов в группах была выше. Большинство пациентов 1 и 2 групп умерли на манифестных стадиях ВИЧ-инфекции, при этом СПИД был диагностирован у 62,7 % пациентов 1 группы и у 83,9 % — 2 группы.

АРТ была назначена в 27 (29,7 %) случаях в 1 группе пациентов и в 10 (10,1 %) случаях — во 2 группе. Данная особенность связана с тем, что АРТ в режимах ВААРТ на территории Республики Беларусь начала широко внедряться с 2006 г. Отмечена низкая приверженность к АРТ в большинстве наблюдаемых случаев, что можно связать с назначением АРТ на «продвинутых» стадиях СПИДа, когда терапия тяжело переносится, а также с особенностями контингента больных (асоциальные лица, ПИН, алкоголизм). Сроки получения АРТ у умерших пациентов в обеих группах были менее 1 года.

Причины летальности ВИЧ-инфицированных пациентов были условно разделены на СПИД-ассоциированные (включавшие манифестацию оппортунистических инфекций, СПИД-маркерных опухолей) и СПИД-неассоциированные, связанные с другими состояниями, включая «печеночные» причины, травмы, отравления и т. д. (таблица 2).

Таблица 2 — Причины летальности ВИЧ-инфицированных пациентов в группах наблюдения

Причины летальности	1 группа; n = 91	2 группа; n = 99
СПИД-ассоциированные причины	46 (50,5 %)	68 (68,7 %)
СПИД-не ассоциированные причины, всего:	45 (49,5 %)	31 (31,3 %)
В т.ч.: «печеночные» причины	18 (19,8 %)	21 (21,2 %)

Несмотря на то, что СПИД-неассоциированные причины летальности реже встречались во 2 группе, частота «печеночных» причин смерти была приблизительно одинаковой в 2-х группах наблюдений ($p > 0,05$).

Характеристика пациентов, умерших от «печеночных» причин смерти, представлена в таблице 3.

Таблица 3 — Характеристика пациентов, умерших от «печеночных» причин смерти

Показатели	1 группа; n = 18	2 группа; n = 21
Возраст	33,6 ± 7,6	34,4 ± 3,6
Мужчины	10 (55,6 %)	16 (76,1 %)
Женщины	8 (44,4 %)	5 (23,9 %)
Цирроз печени	17 (94,4 %)	18 (85,7 %)
СПИД	11 (61,1 %)	9 (42,9 %)
ПИН	14 (77,8 %)	9 (42,9 %)
Алкоголизм	13 (72,2 %)	17 (81 %)
НСV	14 (77,8 %)	19 (90,5 %)
НВV	1	—
Туберкулез печени	1	—
ВААРТ	2	1

Как видно из представленной таблицы 3, пациенты, умершие от «печеночных» причин, имели приблизительно одинаковый возраст. В 1 группе несколько чаще встречались женщины, однако различие было статистически не достоверным. В обеих группах пациентов «печеночная» летальность возникала, как правило, в результате декомпенсации цирроза печени, что манифестировало признаками портальной гипертензии, желтухой, портосистемной энцефалопатией, коагулопатией, развитием кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и же-

лудка. В то же время у 1 пациента в 1 группе и 3 пациентов 2 группы причиной смерти стала острая печеночная недостаточность, возникшая как осложнение алкогольного гепатита на фоне хронического гепатита С. Сроки формирования цирроза печени у пациентов в группах наблюдения были сокращены до 8,5–10 лет. Все пациенты в группах, кроме одного в 1 группе, погибшего от алкогольного гепатита, были на манифестных стадиях ВИЧ-инфекции. При этом СПИД был установлен в 61,1 % в 1 группе и в 42,9 % — во 2 группе.

Обращала на себя внимание высокая частота гепатотоксических факторов (ПИН, алкоголизм), а также — коинфекции ВГС: в 1 группе — 53 (58,2 %), во 2 группе — 78 (78,8 %). Мы сравнили частоту смерти от «печеночных» и других причин у пациентов с коинфекцией ВГС в двух группах больных. Установлено, что частота «печеночных» причин летальности у пациентов с коинфекцией ВГС была более чем в 2 раза выше, чем у пациентов без ВГС-инфекции в обеих группах, что подчеркивает значение коинфекции ВГС в декомпенсации поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов. Установлена прямая корреляционная связь между наличием коинфекции ВГС и «печеночной» смертью у пациентов из Гродненского региона — Spearman Rank Order Correlations, $R = 0,29$, $p < 0,03$. У пациентов Светлогорского района обнаружена прямая корреляционная связь между «печеночной» смертью и клинической стадией ВИЧ-инфекции, $R = 0,58$, $p < 0,001$.

В то же время у 3 пациентов 1 группы прижизненно было обнаружено отсутствие РНК ВГС, несмотря на наличие анти-ВГС в сыворотке крови и признаков цирроза печени. Данные факты указывают на роль других (не вирусных) факторов в формировании цирроза печени у ВИЧ-инфицированных пациентов.

К одним из таких факторов относят быстро прогрессирующую иммуносупрессию при ВИЧ-инфекции. Было показано, что у ВИЧ/ВГС коинфицированных пациентов с компенсированным циррозом печени низкий уровень CD4+-лимфоцитов, отсутствие ВААРТ и интерферонотерапии ВГС ассоциируется с декомпенсацией цирроза печени и «печеночной» смертью [5]. В связи с этим, отсутствие ВААРТ у большинства пациентов в группах, несмотря на манифестные стадии ВИЧ-инфекции, можно рассматривать как один из факторов прогрессирования поражения печени и наступления смерти.

В то же время влияние ВААРТ на «печеночную» летальность ВИЧ-инфицированных пациентов не может быть оценено как однозначно позитивное. Так, по данным зарубежных исследований, имеющих обширный опыт наблюдения пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС, длительно получающих ВААРТ, «печеночная» летальность занимает 2 место после СПИД-ассоциированной летальности. Патогенетические механизмы декомпенсации поражения печени на фоне приема ВААРТ в настоящее время связывают с обострением имеющейся у пациента ВГС-инфекции в результате развития синдрома перестройки иммунной системы и с гепатотоксическими эффектами АРТ и других препаратов, которые вынуждены длительно принимать ВИЧ-инфицированные пациенты для профилактики и лечения оппортунистических инфекций и заболеваний (противотуберкулезные, противогрибковые, антибактериальные и др.) [2, 3].

Среди пациентов, погибших от декомпенсации цирроза печени, АРТ получали всего лишь 2 пациента в 1 группе и 1 пациент во 2. В 1 группе в одном случае прием АРТ привел к развитию обострения ХГС на фоне вирусологического ответа на лечение, во 2 случае — отмечена низкая приверженность к терапии.

Заключение

В настоящее время основными причинами смерти ВИЧ-инфицированных пациентов в регионах РБ являются СПИД-ассоциированные причины летальности, что можно связать с относительно недавним повсеместным внедрением ВААРТ в РБ. «Печеночные» причины смерти составляют около 20 % в структуре летальности ВИЧ-инфицированных пациентов и занимают лидирующую позицию среди причин смерти, несвязанных со СПИДом. К факторам, способствующим «печеночной» летальности следует отнести коинфекцию ВГС, наркопотребление, алкоголизм, отсутствие АРТ. Учитывая высокую частоту коинфекции ВГС в группе пациентов, погибших от декомпенсации цирроза печени, своевременная противовирусная терапия ВГС-инфекции должна рассматриваться как важнейший аспект снижения «печеночной» летальности у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Литература

1. Эпидситуация по ВИЧ-инфекции на территории Республики Беларусь [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.hiv-by.info>.
2. Nunez, M. Hepatotoxicity of antiretrovirals: incidence, mechanisms and management / M. Nunez // *J. Hepatol.* — 2006. — № 44. — P. 132–139.
3. Winnock, M. Interaction between HIV-1 and HCV infections: towards a new entity? // M. Winnock [et al.] // *J. of Antimicrobial Chemotherapy.* — 2004. — № 53. — P. 936–946.
4. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study // R. Weber [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2006. — № 166. — P. 1632–1641.
5. Pineda, J. A. Natural History of Compensated Hepatitis C Virus-Related Cirrhosis in HIV-Infected Patients / J. A. Pineda, M. Aguilar-Guisado, A. Rivero // *Clinical Infectious Diseases.* — 2009. — № 49. — P. 1274–1282.

УДК 616.65 – 002 – 006.6 – 097 – 037

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ
АНДРОГЕНОВ В РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Пучинская М. В., Летковская Т. А.

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**Введение**

В 2009 г. в структуре онкологической заболеваемости у мужчин в Республике Беларусь рак предстательной железы (РПЖ) занимал третье место. Заболеваемость им за последние 10 лет выросла в 2,1 раза, а смертность — в 1,3 раза. В патогенезе этого заболевания большую роль играют гормональные воздействия на предстательную железу, в частности, влияние андрогенов.

Роль андрогенов в развитии рака простаты была открыта достаточно давно. Однако в настоящее время значительно большее внимание привлекают не сами андрогены, а их рецепторы. Рецепторы андрогенов (РА) относятся к суперсемейству рецепторов стероидных гормонов и по функции являются лиганд-зависимыми регуляторами транскрипции [1, 2]. При связывании с лигандом (чаще молекулами тестостерона и дигидротестостерона) РА транслоцируется в ядро и димеризуется, а затем гомодимер РА связывается с определенными последовательностями нуклеотидов в промоторной области ДНК ряда генов, что запускает их транскрипцию. Было показано, что в простате андрогены вызывают рост и увеличение пролиферативной активности опухолевых клеток, повышение уровня простат-специфического антигена (ПСА). Многочисленные методы лечения направлены именно на модуляцию воздействия андрогенов на клетки простаты. Однако было показано, что даже при развитии гормонорефрактерности и отсутствии клинического ответа на андроген-депривацию, РА продолжают сохранять определенную роль в развитии заболевания [3, 4, 5]. В связи с этим следует считать, что значение и механизмы действия РА в простате еще до конца не изучены, и дальнейшее исследование РА может быть полезно для разработки новых подходов к терапии РПЖ.

Цель

Определить экспрессию РА в РПЖ, связь ее со степенью дифференцировки и пролиферативной активностью опухоли, прогностическое значение экспрессии РА у пациентов после радикальной простатэктомии.

Материалы и методы исследования

Был изучен архивный и текущий операционный материал, полученный от 104 пациентов при радикальной простатэктомии. Средний возраст пациентов составил $65,3 \pm 6,13$ лет, срок наблюдения после операции от 3,0 до 111,6 месяцев. В процессе наблюдения за пациентами у 40 (38,46 %) из них был диагностирован биохимический рецидив, у 9 (8,65 %) появились отдаленные метастазы, 2 (1,92 %) пациента умерли. Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивались гематоксилином и эозином и иммуногистохимически с ис-

пользованием мышиных антител к Ki-67 и RA (DAKO). В качестве визуализирующей системы использовалась EnVision (DAKO). Экспрессия RA оценивалась полуколичественно. Результаты обработаны статистически в программе «Statistica» 6.0 (StatSoft.Inc).

Результаты исследования

Во всех изученных нами образцах присутствовала аденокарцинома простаты. Степень дифференцировки ее определялась по модифицированной системе Глисона (2005). При этом сумма Глисона в 4 балла была выставлена в 15 (14,42 %) случаях, 5 баллов — в 17 (16,35 %), 6 и 8 — по 25 (24,04 %) образцов, 7 баллов — в 14 (13,46 %) случаях, 9 — в 6 (5,77 %), 10 — в 2 (1,92 %) случаях. Пролиферативная активность опухоли определялась при помощи расчета индекса пролиферативной активности (ИПА) как процентного отношения числа Ki-67-позитивных клеток в 4–9 полях зрения при увеличении $\times 400$ к общему числу опухолевых клеток. Он колебался от 1,46 до 67,88 и наиболее часто принимал значения от 4 до 7 (29 случаев, 27,88 %) и от 7 до 10 (25 случаев, 24,04 %). Во всех образцах отмечалась ядерная локализация RA. Экспрессия RA оценивалась по двум параметрам: доле позитивно окрашенных клеток в образце и интенсивности их окрашивания с последующим вычислением суммы полученных баллов. Полученные при этом данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Оценка экспрессии RA в РПЖ

Балл	Характеристика	Число случаев	Процент
<i>Доля иммунопозитивных клеток</i>			
0	0	0	0
1	0–1/100	0	0
2	1/100–1/10	5	4,8
3	1/10–1/3	7	6,7
4	1/3–2/3	30	28,9
5	2/3–1	62	59,6
<i>Интенсивность окрашивания</i>			
1	Слабая	11	10,6
2	Умеренная	67	64,4
3	Сильная	26	25,0

Сумма баллов составила 3 и 4 балла — по 3 (2,88 %) случая, 5 — в 10 (9,62 %) образцах, 6 — в 26 (25 %), 7 — в 39 (37,5 %) случаях, 8 — в 23 (22,12 %).

Корреляционный анализ (тест Спирмена) выявил наличие статистически достоверных корреляций между экспрессией RA и суммой Глисона ($r = -0,442$), ее первичным и вторичным показателями ($r = -0,435$ и $r = -0,376$, соответственно), ИПА ($r = 0,743$), также коррелировали доля RA-позитивных клеток и интенсивность окрашивания ($r = 0,403$) (во всех случаях $p < 0,01$).

Прогностическое значение экспрессии RA определялось с помощью метода Каплана-Майера. При этом было установлено, что снижение экспрессии RA, которое оценивалось как суммарная оценка экспрессии 6 баллов и менее, статистически достоверно повышает частоту наступления неблагоприятных исходов у пациентов после радикальной простатэктомии. Также отмечено, что чем сильнее снижена экспрессия RA, тем хуже прогноз у пациента.

Выводы

1. Экспрессия RA наблюдается во всех исследованных образцах РПЖ, причем в 59,6 % случаях она выявляется более чем в 2/3 опухолевых клеток.
2. Интенсивность окрашивания ядер иммунопозитивных клеток наиболее часто оценивается как умеренная.
3. Экспрессия RA достоверно коррелирует со степенью дифференцировки опухоли и индексом ее пролиферативной активности.
4. Снижение экспрессии RA является неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов после радикальной простатэктомии.

Литература

1. Dehm, S. M. *Androgen Receptor Structural and Functional Elements: Role and Regulation in Prostate Cancer* / S. M. Dehm, D. J. Tindall // *Molecular Endocrinology*. — 2007. — Vol. 21. — P. 2855–2863.
2. Hirawat, S. *The androgen receptor: structure, mutations and antiandrogens* / S. Hirawat, D. R. Budman, W. Kreis // *Cancer Investigation*. — 2003. — Vol. 21. — P. 400–417.

3. Jenster, G. *The role of the androgen receptor in the development and progression of prostate cancer* / G. Jenster // *Semin Oncol.* — 1999. — Vol. 26. — P. 407–421.

4. *Mechanisms of endocrine therapy-responsive and -unresponsive prostate tumours* / Z. Culig [et al.] // *Endocrine-Related cancer.* — 2005. — Vol. 12. — P. 229–244.

5. Grossmann, M. E. *Androgen Receptor Signaling in Androgen-Refractory Prostate Cancer* / M. E. Grossmann, H. Huang, D. J. Tindall // *Journal of the National Cancer Institute.* — 2001. — Vol. 93. — P. 1687–1697.

УДК. 618.145–007.61–07(476)

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЖЕЛЕЗИСТЫМИ И АДЕНОМАТОЗНЫМИ ГИПЕРПЛАЗИЯМИ ЭНДОМЕТРИЯ (г. МИНСК И РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ)

Рогов Ю. И., Метельская М. А.

Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь

Проблема ранней диагностики рака эндометрия остается одной из наиболее актуальных в современной медицине, поскольку наблюдается неуклонный рост их числа у женщин [1, 2]. По данным долгосрочного прогноза, в начале XXI века в большинстве развитых стран мира в структуре заболеваемости женского населения рак эндометрия выйдет на первое место, как это уже произошло в США [3]. По сводным данным Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO), 5-летней выживаемости при раке тела матки удается добиться только у 67,7 % больных, в то время как 22,4 % пациенток погибают в этот срок наблюдения от прогрессирования опухолевого процесса [4]. В настоящее время установлено, что в большинстве случаев рак эндометрия является вторичным и возникает вследствие злокачественной трансформации доброкачественных новообразований эндометрия [2]. Поэтому для его профилактики основное внимание должно быть сосредоточено в первую очередь на своевременной диагностике доброкачественных новообразований эндометрия, которые диагностируются в большом спектре внутриматочной патологии: полипы эндометрия, железистая гиперплазия, атипическая гиперплазия, атрофия эндометрия в репродуктивном возрасте, аденомиоз. Гиперпластические процессы в эндометрии рассматриваются как потенциальные предикторы злокачественной патологии, развивающиеся как реакция ткани-мишени в ответ на нарушение гормонального гомеостаза. При наблюдении пациенток с этой патологией главным моментом является возможность развития рака эндометрия в будущем или его одновременное сосуществование с гиперплазией эндометрия.

Учет числа заболеваний гиперпластическими процессами эндометрия в Беларуси (в соответствии с МКБ-10 включающий простую, сложную гиперплазию эндометрия без атипии и атипическую гиперплазии) по государственной статистической отчетности форма 1 — заболеваемость (Минздрав) ведется с 2002 г., где в соответствии с МКБ-10 объединены N85.0 железистая гиперплазия эндометрия и N85.1 аденоматозная (атипическая) гиперплазия эндометрия. Первичные данные затем формируют общую и первичную заболеваемость по классу болезней мочеполовой системы, отдельного статистического учета по этим нозологическим формам не ведется.

Материал и методы

Нами рассчитаны и проанализированы показатели заболеваемости гиперпластическими процессами в Беларуси и города Минска за период 2002–2010 гг. отдельно в возрасте 18–54 года (трудоспособное) и 55 лет и старше (старше трудоспособного), поскольку диагноз по этим нозологическим формам устанавливается по результатам морфологического исследования. В соответствии с рекомендациями ENCR (МАИР — международное агентство по изучению рака), расчет проводился на среднегодовую численность только женского населения. Первичные данные были выкопированы из формы 1 — Заболеваемость государственной статистической отчетности МЗ РБ. Показатели заболеваемости были рассчитаны на 1000 женщин.

Результаты и обсуждение

При анализе заболеваемости за 9 прошедших лет среди всего женского населения республики отмечен постепенный рост показателя, с наименьшим значением в 2004 г. — 3,1 (3,2 в 2002 г.), наибольшим в 2010 г. — 4,84. При расчете линейного тренда на последующие два года можно предположить дальнейшее увеличение заболеваемости (рисунок 1). При анализе заболеваемости по г. Минску наибольшее количество было зарегистрировано в 2005 г. (показатель 5,53) и 2006 г. (4,74), в последующие годы значения показателя заболеваемости были несколько ниже и, в 2010 г., он составил 3,8 (3,32 — в 2008 г.). Первичная заболеваемость гиперпластическими процессами трудоспособного женского населения как по республике так и по г. Минску за 2008–2010 гг. превышала таковую среди лиц 55 лет и старше, однако отмечено снижение коэффициента соотношения трудоспособный возраст/старше трудоспособного с 2008 до 2010 гг. (РБ: 4,25 — в 2008 г., 3,6 — в 2010 г., г. Минск: 1,9 — в 2008 г., 1,3 — в 2010 г.).

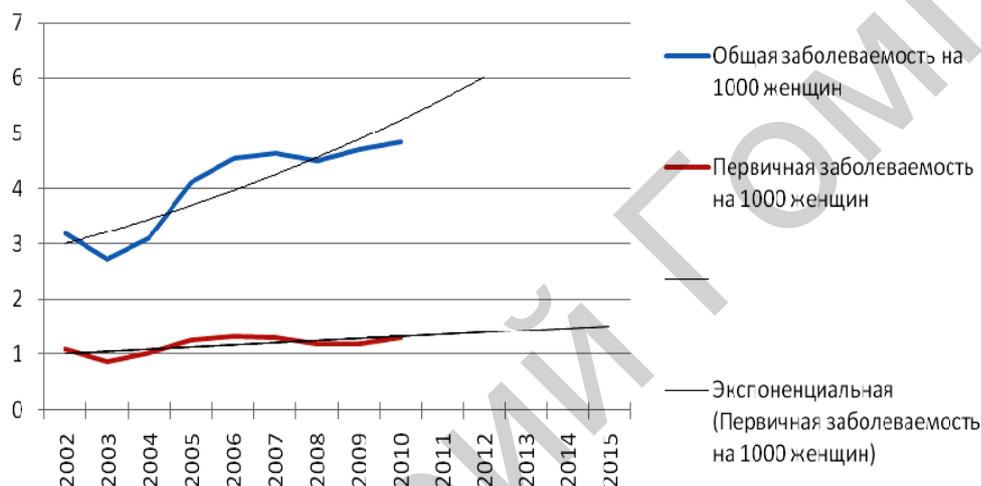


Рисунок 1 — Показатели заболеваемости гиперпластическими процессами эндометрия (2002–2010 гг., РБ)

Таким образом, можно отметить наметившуюся тенденцию в увеличении показателей заболеваемости железистыми и аденоматозными (атипическими) гиперплазиями эндометрия среди женского населения республики. Рост показателя заболеваемости по Республике и его колебания в различные годы связан, по нашему мнению, с общим ростом заболеваемости этой патологией, как и рост онкогинекологической заболеваемости, а также усовершенствованием и увеличением количества диагностических процедур, возможностей лечебно-диагностической сети при проведении требуемых исследований. Рост заболеваемости обусловлен также и увеличением общего количества больных женщин, подлежащих диспансерному наблюдению. Однако, значительное увеличение количества заболевших в трудоспособном возрасте, по сравнению с более старшей возрастной группой, должно вызывать серьезную озабоченность как среди морфологов, так и врачей общей лечебной сети, в связи с онкологическим риском этой патологии и требует оптимизации ключевых приоритетов в диагностическом и клиническом плане.

Литература

1. Бохман, Я. В. Лекции по онкогинекологии // Я. В. Бохман. — М.: МИА, 2007. — 264 с.
2. Раскуратов, Ю. В. Гиперпластические процессы и предраковые состояния эндометрия: метод. рекомендации // Ю. В. Раскуратов. — Тверь, 2000. — С. 3–24.
3. Cancer of Endometrium: pathogenesis, morphologies, epidemiologies / J. A. Doherty [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2005. — Vol. 14. — P. 357–366.
4. Circulating levels of sex steroid hormones and risk of endometrial cancer in postmenopausal women / A. Lukanova [et al.] // Int. J. Cancer. — 2004. — Vol. 108. — P. 425–432.

УДК 618.14-006.363:616.13/.14-005.7-06

ГРАНУЛЕМАТОЗ ЛЕЙОМИОМЫ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ СОСУДОВ МАТКИ

*Рогов Ю. И., Парховченко Э. И., Григорьева Е. Е.,
Лобан Е. И., Панасенко М. Н.*

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
Учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Минск, Республика Беларусь
Учреждение здравоохранения
«Лельчицкая центральная районная больница»
г.п. Лельчицы, Гомельская область, Республика Беларусь**

Введение

Лейомиома матки — самая частая доброкачественная опухоль женских половых органов. Одним из основных методов ее лечения в нашей стране является гистерэктомия, которая ведет к снижению качества жизни, утере репродуктивной функции, наносит женщине физическую и психологическую травму и усугубляет нарушения гомеостаза, имеющиеся в организме женщины. Эти негативные последствия оперативных вмешательств заставляют постоянно искать новые пути решения проблемы, нацеленные на сохранение органа. Тем более, что в последнее время эти опухоли стали чаще выявляться в молодом возрасте.

Одним из относительно новых перспективных малоинвазивных методик лечения миомы является рентгенхирургическая эндоваскулярная билатеральная эмболизация маточных артерий. Впервые применил эмболизацию маточных артерий у женщин с лейомиомой матки при подготовке к консервативной миомэктомии французский гинеколог J. Ravina в 1990 г., хотя эта методика применялась еще с 1979 г. для остановки акушерских кровотечений в экстренных ситуациях. В результате этих воздействий клинические проявления миомы у большинства женщин исчезали, а размеры опухоли уменьшались. В 1995 г. в журнале The Lancet появилась статья J. Ravina о применении эмболизации маточных артерий в качестве самостоятельного метода лечения лейомиомы матки, с которого берет начало история развития данного метода. В настоящее время в мире производится более 100 тыс. таких эмболизаций в год. Описаны сотни случаев беременности после этой процедуры, завершившихся рождением здоровых детей. Эффективность эмболизации маточных артерий в лечении лейомиомы матки по данным ряда авторов достигает 80–96 %. При этом они указывают, что в течение года величина лейомиомы уменьшается на 50–75 %.

Эмболизация маточных артерий проводится обычно путем пункции и катетеризации бедренной артерии с последующим проведением катетера во внутренние подвздошные и затем — в маточные артерии. После ангиографии сосудов матки и определения размеров и локализации лейомиоматозных узлов в маточные артерии вводят через катетер мелкие частицы из пенополиуретана размерами от 400 до 1000 микрометров в количестве 200–500 мг для обтурации сосудов. Количество вводимого эмболизата зависит от размеров и васкуляризации лейомиомы, диаметра и извитости сосудов и т. д.

Закупорка артерий приводит к ишемии опухоли с последующим некрозом, склерозом, гиалинозом и кальцинозом. Размер вводимых частиц может быть разным — 150–300, 355–500 и 500–700 мкм.

Цель

Ознакомить врачей-патологоанатомов с морфологическими особенностями матки и лейомиом в них, связанными с терапевтической эмболизацией сосудов.

Материалы и методы

Представляем наше наблюдение. Больная Д., 36 лет поступила в стационар с диагнозом «Множественные лейомиомы матки». Ей была выполнена операция гистерэктомии.

Из анамнеза выяснено, что год назад была предпринята попытка провести ей «консервативную миомэктомию» путем эмболизации маточных артерий.

Результаты исследования и обсуждение

При осмотре операционного материала в матке было выявлено несколько лейомиоматозных узлов наибольшим диаметром до 4,0 см. Узлы имели плотно-эластическую консистенцию, белесовато-серую окраску. На фоне волокнистой структуры имелись гомогенные серые участки. При микроскопическом исследовании гистологических препаратов, приготовленных из ткани узлов, а местами и тела матки, были обнаружены множественные гранулемоподобные структуры.

Они были представлены гомогенными базофильными массами в центре, окруженными валом многоядерных гигантских клеток по периферии. Гигантоклеточная реакция была в основном без других клеточных элементов, характерных для продуктивного воспаления. Базофильные массы были округлой формы, с ровным контуром и соответствовали эмболам в сосудах.

В ряде эмболов отмечалась нечеткость границ, рассасывание эмболических масс макрофагами, вакуолизация цитоплазмы последних. Эти структуры больше походили на инфекционные гранулемы. Рядом с сосудами, заполненными эмболами, отмечались зоны атрофии гладкомышечной ткани и замещения ее соединительной.

Заключение

Учитывая внедрение метода эмболизации маточных артерий в спектр органосохраняющих лечебных воздействий при лейомиомах матки врач-патологоанатом должен быть знаком с необычными морфологическими изменениями в опухолевых узлах в этих случаях для проведения дифференциальной диагностики с инфекционными гранулематозными процессами.

Литература

1. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки / В. Г. Брусенко [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 3. — С. 26–30.
2. Коков, Л. С. Артериальное кровоснабжение матки и ее придатков в норме, в различные возрастные периоды и при патологических состояниях применительно к эндovasкулярной окклюзии маточной артерии / Л. С. Коков, И. И. Ситкин, Т. Е. Самойлова // Гинекология. — 2004. — Т. 6. — С. 168–175.
3. Эмболизация маточных артерий в лечении больных лейомиомой матки: учеб. пособие / Л. М. Тухватуллина [и др.]. — Казань, 2006. — 30 с.
4. Тухватуллина, Л. М. Альтернативные и альтернативные методы лечения больных миомой матки / Л. М. Тухватуллина, Е. Ю. Антропова // Каз. мед. журнал. — 2007. — Т. 88, № 2. — С. 138–141.

УДК 616-091:614.2(476)

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКАЯ СЛУЖБА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ: ИТОГИ И ПРОБЛЕМЫ ПЯТИЛЕТИЯ

Рогов Ю. И.

**Государственное учреждение образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
г. Минск, Республика Беларусь**

I съезд патологоанатомов Республики Беларусь был проведен в г. Минске 12–13 июня 2006 г. в условиях продолжавшегося реформирования системы здравоохранения и повышения ее эффективности. К этому времени в республике были созданы и функционировали семь патологоанатомических бюро — Минское городское и шесть областных. Кроме этого в системе Министерства здравоохранения находились патологоанатомические лаборатории и отделения научно-исследовательских институтов онкологии и медицинской радиологии, травматологии и ортопедии, пульмонологии и фтизиатрии, отдельных онкологических диспансеров и диагностических центров. Свои патологоанатомические подразделения имели медицинские службы Министерства внутренних дел Республики Беларусь, Министерства обороны, Комитета государственной безопасности, Белорусской железной

дороги и Республиканская больница Управления делами Президента. За прошедшее пятилетие структура службы претерпела небольшие изменения — патологоанатомические отделения медицинской службы Белорусской железной дороги были присоединены к Минскому городскому и областным бюро.

Все эти годы организация патологоанатомической службы республики отличалась от близкой ей по целям, задачам и применяемым методам исследований Государственной службы медицинских судебных экспертиз отсутствием централизации. Нехватка организационно-методического центра затрудняла проведение стандартизации и унификации всей работы, издание методической и научной литературы, совершенствование нормативно-правовой базы, разработку республиканских регистров «Аутопсия» и «Биопсия», морфологическое обеспечение национальных программ в рамках здравоохранения и демографической безопасности.

К моменту проведения первого съезда в патологоанатомической службе, за исключением ведомственных учреждений, работало 288 патологоанатомов, 476 лаборантов и 291 сотрудник из числа младшего медицинского персонала. Объем исследованного биопсийного, операционного материала и последов достиг 2736853 блока. За год выполнялось 15547 аутопсий в общей патологической анатомии и 1063 детских аутопсий. Врачами-патологоанатомами было проведено 1625 клиничко-анатомических конференций и 1522 лечебно-контрольных комиссий (ЛКК), на которых разобрано 1932 и 4850 случаев, соответственно. При этом отмечался ежегодный рост всех этих показателей. Объем выполненной за год работы достиг нормативной нагрузки 762 врачебных ставок.

В течение прошедших после съезда пяти лет потребность в патоморфологических исследованиях и нагрузка на врачей этого профиля продолжала возрастать. Объем исследованного биопсийного, операционного материала и последов достиг 3227852 блока, что превысило прежний показатель на 17,9 %. Ежегодное количество аутопсий увеличилось на 6,3 % и составило 16528 случаев, несмотря на тот факт, что трупы пациентов, умерших в организациях здравоохранения, чаще отдавались родственникам без проведения патологоанатомических вскрытий вследствие некоторого изменения нормативно-правовой базы этих исследований. Существенно изменился анализ аутопсийного материала. Число клиничко-анатомических конференций возросло на 37,4 % и достигло 2232. На них было разобрано на 55 % больше историй болезни и протоколов вскрытий, что составило 2994 летальных случая. Чаще (на 39,2 %) проводились заседания лечебно-контрольных комиссий (ЛКК) — всего 2119. В ходе их работы было рассмотрено на 70 % больше летальных случаев — всего 8222.

Численность сотрудников патологоанатомической службы республики за прошедшие годы возросла, однако недостаточно. Это произошло в основном за счет роста количества врачей-патологоанатомов до 321 (увеличение на 11,5 %) и младшего медицинского персонала до 355 (увеличение на 22 %) человек. Число лаборантов осталось на прежнем уровне и составило 477 специалистов. В то же время, общий объем работы, выполняемой патологоанатомической службой за год, в пересчете на нормативную нагрузку значительно возрос и стал эквивалентным 890 врачебным ставкам. Он превысил прежний уровень на 16,7 %. Исходя из этих данных, укомплектованность врачебными кадрами для обеспечения текущего объема биопсийных и аутопсийных исследований составляет всего лишь 36 %.

Нужно отметить, что объем работы был максимальным за пятилетие в 2009 г. и потребность во врачебных кадрах доходила до 940 ставок.

Перегрузка в работе службы, повышенное количество материала не могли не сказываться на качестве его анализа. В этих условиях трудно было проводить как внутренний, так и внешний контроль за грамотностью биопсийных и аутопсийных исследований. Тем не менее, несколько раз была осуществлена выборочная перекрестная проверка работы нескольких областных бюро.

Для повышения точности диагностики сложных биопсийных и аутопсийных случаев работал прозекторский совет при УЗ «Городское клиничко-патологоанатомическое бюро» г. Минска, куда привлекались ведущие специалисты и нередко рассматривался материал разных организаций здравоохранения всей республики.

Вместе с тем важным моментом улучшения качества диагностической работы врачей-патологоанатомов в последние годы стало освоение иммуногистохимических методов минским городским и областными бюро. Основой для развития стал приказ Министерства здравоохранения от 06.06.2005 г. № 310 «О совершенствовании работы патологоанатомической службы Республики Беларусь», а также стандарты, введенные в приказы по онкологической службе. Этот относительно новый раздел работы требует дальнейшей отработки технической части, контроля интерпретации результатов, а также нормативного обоснования.

Современные молекулярно-биологические методы, перспектива использования которых обсуждалась на I съезде, освоить и внедрить в работу службы не удалось.

В 2007 г. была разработана и утверждена внутриведомственная «Программы восстановления и реконструкции патологоанатомических отделений, патологоанатомических корпусов, моргов и ритуальных помещений в Республике Беларусь» на 2008–2010 гг. Она сыграла большую роль в техническом оснащении службы. Как и следовало ожидать, слабым моментом этой программы явилась ее ориентация на средства местных бюджетов. При постоянной ограниченности этих средств многие мероприятия оказались запланированными лишь формально, особенно по части строительных и ремонтных работ. Тем не менее, за счет средств республиканского бюджета удалось провести закупку современного оборудования для всех бюро, важного для их практической работы. Сюда можно отнести бинокулярные микроскопы, в том числе с цифровыми камерами, роторные и санные микротомы, аппараты для заточки микротомных ножей, тканевые процессоры, аппараты для заливки тканей в парафин, нагревательные столики, многоразовые микротомные ножи.

Укрепились материальные и научные базы кафедр патологической анатомии медицинских университетов, где регулярно выполнялась часть общей работы службы в виде клиничко-диагностическая нагрузки сотрудников этих структур. Здесь осуществлялись научные проекты и был подготовлен ряд диссертаций по разным вопросам патоморфологии.

Проблемным вопросом оставался уровень профессиональной подготовки врачей-патологоанатомов. Как известно, последипломное образование (резидентура) продолжается в зарубежных странах 4–6 лет. После специализации врач-патологоанатом обычно набирает баллы для подтверждения своей квалификации участием в работе разного рода семинаров, школ, конференций, съездов. С этой системой не сопоставима та ограниченность широты и глубины знаний, которая существует в нашей стране при подготовке начинающего врача-патологоанатома в течение 1 года или 4-х месяцев, а также однократное повышение его квалификации в течение последующих пяти лет.

На курсе патологической анатомии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» проведена огромная работа по переводу и внедрению в учебный процесс, а значит и во врачебную практику, международных классификаций и стандартов по оценке различных патологических процессов (прежде всего опухолевых заболеваний). Постоянно осуществлялся подбор коллекционных учебных гистологических препаратов, разрабатывались новые циклы по актуальным вопросам клинической медицины, подготавливались в связи с этим новые лекционные материалы и практические занятия.

За прошедшие годы курс патологической анатомии был преобразован в кафедру патологической анатомии, однако затем кафедра вновь вернулась в статус курса при кафедре хирургии. Такая ситуация является уникальной в сравнении со всеми другими странами. Наряду с постоянными кадровыми проблемами, отсутствием гистологической лаборатории, оборудования и необходимых помещений, существующими на курсе, это создает дополнительные организационные и технические затруднения в работе. Невзирая на негативные моменты, тем не менее, удалось для большинства врачей провести по 2–3 учебных курса по разной тематике с ориентацией материала на зарубежные школы.

Повышение квалификации среднего медицинского персонала проходило регулярно и своевременно. Однако эта система обучения и улучшения качества работы лаборантов-гистологов также требует организационно-методических изменений.

Определенную роль в последипломном образовании играли заседания научных обществ патологоанатомов, врачебные конференции, семинары, съезды и другие форумы. В

Минске регулярно на базе бюро и кафедры патологической анатомии медицинского университета проводились заседания городского общества патологоанатомов, где демонстрировались интересные случаи из практики и научные разработки.

В прошедшие годы в соответствии с планами Министерства здравоохранения проведен ряд республиканских конференций, посвященных актуальным вопросам патоморфологической диагностике, в организации и работе которых активное участие принимали как сотрудники кафедр патологической анатомии, так и практические врачи. Патологоанатомы участвовали в таких же мероприятиях врачей других специальностей. Некоторые представители службы присутствовали и выступили с докладами на медицинских международных форумах в России и в Западной Европе, что позволило использовать опыт зарубежных коллег в работе службы.

УДК 616.5:616.992

ХРОМОМИКОЗ КАК РЕГУЛЯРНО ВСТРЕЧАЮЩАЯСЯ ПАТОЛОГИЯ

Рогов Ю. И., Парховченко Э. И., Григорьева Е. Е.

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Учреждение здравоохранения

«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Хромомикоз — хроническое, медленно прогрессирующее, локализованное папулезное поражение кожи и подкожной клетчатки, вызванное травматической имплантацией специфических пигментированных грибов в кожу. Заболевание широко распространено в разных регионах мира, но чаще наблюдается в странах с тропическим и субтропическим климатом [1–4]. В республике Беларусь оно является редким, но регулярно диагностируется уже многие годы.

Возбудителями являются грибы семейства Dematiaceae — *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta*, *Phialophora verrucosa* и *Cladosporium carrionii*, которые обитают в почве, гниющей древесине, соломе и растениях. Они могут иметь пигментированные гифы, споры или то и другое вместе. В грибах содержится коричневый пигмент, являющийся меланином, что подтверждается при специальной окраске. Вследствие этого они хорошо видны на обычных гистологических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, и не требуют дополнительной специальной окраски.

Поражается чаще кожа дистальных отделов конечностей, ягодиц. Описаны также локализации процесса на груди, животе и лице. В зоне внедрения грибов через несколько месяцев возникают чешуйчатые папулы, затем формируются бляшки и папилломатозно-веррукозные разрастания. Без лечения течение хромомикоза хроническое с постепенным прогрессированием. Описаны редкие случаи поражения внутренних органов

Микроскопически процесс характеризуется хроническим воспалением с псевдоэпителиоматозными разрастаниями эпидермиса, микроабсцессами, гранулёмами, содержащими тканевые формы гриба в виде, так называемых, склеротических клеток, «фумаго» или темных телец коричневого цвета.

Цель

Привлечь внимание врачей-патологоанатомов к морфологическим особенностям воспаления при хромомикозе на основе обобщения собственных наблюдений и описаний этой патологии в литературных источниках.

Материалы и методы исследования

Изучены гистологические препараты грибкового поражения кожи, выявленного в начале 2011 г. Проведено сопоставление микроскопических особенностей заболевания в этом последнем случае с аналогичными материалами, хранящимися в архиве, а также с литературными описаниями данной патологии.

Результаты исследования и обсуждение

Приводим наше наблюдение.

Больной Б., 57 лет, поступил с папулезным дерматитом в области правой ягодицы. Клинический диагноз: «Псориаз? Микоз?». Указания на травму отсутствовали. Выполнена биопсия кожи из зоны поражения.

При патоморфологическом изучении биоптата в дерме выявлено выраженное продуктивное воспаление с наличием в инфильтрате преимущественно лимфоидных, плазматических и макрофагальных клеток. Между ними встречались эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангганса, реже — типа клеток инородных тел. Местами обнаруживались гранулемы туберкулоидного или саркоидного типов с вышеуказанными макрофагальными клетками. Они были клеточными, без центральных некрозов или с абсцедированием в центре. Микроабсцессы встречались и без связи с гранулемами, нередко непосредственно под эпидермисом. На фоне хронического воспаления формировался слабовыраженный склероз. Эпидермис был с явлениями гиперкератоза, паракератоза, акантоза. Последний переходил в псевдоэпителиоматозную гиперплазию. Разрастающиеся тяжи многослойного плоского эпителия местами охватывали гранулемы и микроабсцессы. Среди элементов воспалительного инфильтрата кое-где определялись округлые или овальные золотисто-коричневые споровидные тельца диаметром 8–15 мкм, делящиеся поперечной перегородкой на две или три части.

Они обнаруживались чаще в цитоплазме гигантских многоядерных макрофагов и в центральных участках абсцессов. Количество их было ограниченным. Обычно были видны 1–2 споры, намного реже — 3–5. Встречались грибки не в каждом гистологическом препарате. Местами по артефициальным дефектам срезов создавалось впечатление об их утрате в ходе резки или окраски ткани. На более толстых срезах (10 мкм и более) вероятность их нахождения увеличивалась. Отсутствие грибков в первых гистологических препаратах, неравномерность микроскопической картины в разных полях зрения вынуждали провести дифференциальную диагностику с кожным туберкулезом, саркоидозом, лейшманиозом, другими грибковыми инфекциями, а также с опухолевыми поражениями.

Заключение

Являясь сравнительно редким заболеванием, хромомикоз регулярно в течение многих лет встречается в биопсийном материале. Основными проявлениями воспаления, характерного для хромомикоза, является комплекс следующих морфологических изменений: гиперкератоз, акантоз, псевдоэпителиоматозная гиперплазия, выраженное продуктивное воспаление в дерме с наличием лимфоплазмоцитарной инфильтрации, среди которой встречаются гигантские многоядерные клетки (преимущественно типа Пирогова-Лангганса), гранулемы, микроабсцессы, дермальный фиброз, светло-коричневые споровидные хромомицеты. Нахождение последних может представлять собой некоторую трудность вследствие их малочисленности и необходимости приготовления серии срезов. Полезным представляется иметь наряду с тонкими и более толстые срезы биопсийного материала толщиной 10–15 мкм, чтобы увеличить вероятность обнаружения грибковых структур. Необходимо отметить, что указанная совокупность морфологических признаков может наблюдаться и при других микозах (бластомикозе, криптококкозе, кокцидиоидозе, споротрихозе и др.), но присутствие характерных окрашенных меланином грибов позволяет правильно верифицировать этиологический диагноз.

Литература

1. Хромомикоз — подходы к диагностике: случаи из практики / Р. А. Аравийский [и др.] // *Проблемы медицинской микологии*. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 9–13.
2. Корнишева, В. Г. Хромомикоз: анализ 15 случаев / В. Г. Корнишева // *Проблемы медицинской микологии*. — 2007. — Т. 9, № 2. — С. 13–18.
3. Chromoblastomycosis: a review of 100 cases in the state of rio Grande sul, Brazil / R. Minotto [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2001. — Vol. 44. — P. 585–592.
4. Kwon-Chung, K. J. *Medical mycology* / K. J. Kwon-Chung, J. E. Bennett. — Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. — 866 p.

УДК: 616.611–002–053.2–07–037

**ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
В ТКАНИ ПОЧЕК ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ***Савош В. В., Летковская Т. А., Черствый Е. Д., Тур Н. И., Сукало А. В.***Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Прогрессирование хронических заболеваний почек с нарастанием почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии на терминальной стадии, является одной из основных проблем в теоретической и практической нефрологии. В настоящее время многие экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали особое значение изменений тубулоинтерстициального компонента в формировании хронической почечной недостаточности (ХПН) не зависимо от выраженности изменений клубочков почки. В частности, установлено, что в большей степени скорость прогрессирования при различных формах гломерулопатий определяется характером и степенью выраженности интерстициальных изменений независимо от выраженности изменений клубочков почки [1].

Морфологические изменения тубулоинтерстициального компонента при гломерулопатиях представляют собой различной степени повреждения эпителия, базальной мембраны канальцев, интерстиция, кровеносных и лимфатических сосудов. Конечным итогом прогрессирования хронических болезней почек и патоморфологической основой ХПН является тубулоинтерстициальный фиброз, который представляет собой накопление избыточного количества экстрацеллюлярного матрикса за счет усиление его продукции и уменьшение деградации. Развитие интерстициального фиброза является результатом влияния неиммунных и иммунных факторов, таких как протеинурия, тубулярная гипоксия, изменение реабсорбции тубулярной жидкости, и сложных межклеточных взаимодействий, осуществляемых большим числом про- и противовоспалительных цитокинов и факторов роста [2].

Основными профиброгенными клетками в ткани почек являются миофибробласты, которые как синтезируют в большом количестве компоненты экстрацеллюлярного матрикса (коллагены I, III и IV типов, ламинин, фибронектин и др. р.), так и ингибиторы протеаз, предотвращающих разрушение матриксных белков [3]. Их количество в ткани почек увеличивается в результате пролиферации и активации резидентных фибробластов, которые изменяют свой фенотип (начинают экспрессировать на своей поверхности гладкомышечный актин- α), и секретируют экстрацеллюлярно-матриксные белки. Кроме этого, увеличение числа миофибробластов происходит и другим путем, вызывая эпителиально-мезенхимальную трансформацию (ЭМТ) канальцевого эпителия [4].

Началом ЭМТ является разрушение канальцевой базальной мембраны под воздействием протеинурии, гипоксии и др. повреждающих факторов, что приводит к изменению апикально-базальной полярности и стимулирует потерю тубулярными клетками эпителиальных маркеров, таких как цитокератин, и приобретение мезенхимальных маркеров (вimentина, фибробластспецифического протеина, гладкомышечного актина-альфа) [5]. Клетки меняют свою форму за счет изменения эндогенного цитоскелета, мигрируют в межканальцевое пространство, превращаясь в активированные миофибробласты.

Среди всех цитокинов, участвующих в формировании интерстициальных изменений, наиболее выраженным профиброгенным действием обладает трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β), который вызывает большое разнообразие ответов приводящих к почечному фиброзу, включая увеличение матричного синтеза, угнетение матричной деградации, увеличивает концентрацию хемоаттрактантов фибробластов и моноцитов и участвует практически во всех этапах формирования фиброза почечного интерстиция [2]. ТФР- β синтезируется в большом количестве проксимальными канальцевыми клетками в результате повреждения их тубулярной ишемией и протеинурией. Под действием ТФР- β , проис-

ходит активация резидентных интерстициальных фибробластов, он регулирует процесс ЭМТ, обладает наиболее выраженным профиброгенным действием и индуцирует синтез миофибробластами компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

Цель

Изучить экспрессию отдельных компонентов ЭЦМ (коллагена IV типа, фибронектина), а также экспрессию трансформирующего фактора роста- β в интерстиции почек и его влияние на количество и синтетическую активность интерстициальных миофибробластов при различных морфологических вариантах первичных гломерулопатий у детей.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования послужили 132 пункционные нефробиопсии пациентов нефрологического отделения 2-й клинической детской больницы г. Минска, выполненных в 2006–2008 гг. Группы для дальнейшего исследования формировались в зависимости от морфологического варианта гломерулярного поражения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, разработанной в 1995 г. Для морфологической характеристики материала нефробиопсий препараты окрашивались гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, MSB, а также использовался иммуногистохимический (ИГХ) метод с применением моноклональных антител к иммуноглобулину А, гладкомышечному актину, коллагену IV типа, к ТФР- β , фибронектину, гладкомышечному актину- α (ГМА- α), в качестве визуализирующей системы использовался EnVision. При исследовании срезов, окрашенных по Массону и MSB, оценивалась степень выраженности ТИФ полуколичественно в баллах от 0 до 3 баллов.

Морфометрический анализ экспрессии иммуногистохимических маркеров выполнялся при помощи программы-анализатора изображений Aperio Image Scope, автоматически измеряющей распространенность коричневой окраски (продуктов реакции хромогена диаминобензидина), с последующим расчетом показателя экспрессии, равного соотношению числа позитивных пикселей к их общему числу. Статистическая обработка проводилась с использованием программы «Statistica» 6,0 (Stat Soft, 2001 г.). Уровень достоверной вероятности принимался $p \leq 0,05$.

Результаты собственного исследования

Средний возраст больных колебался от 2 до 17 лет и составил $10,5 \pm 4,7$ лет. Все случаи были разделены на следующие группы:

- 1) минимальные изменения — 31;
- 2) мезангио-пролиферативный гломерулонефрит — 30;
- 3) болезнь Берже (IgA нефропатия) — 30;
- 4) фокально-сегментарный гломерулосклероз — 26;
- 5) мембрано-пролиферативный гломерулонефрит — 15.

Изменения ТИК различной степени выраженности и распространенности наблюдались в 79 случаях ($59,85 \pm 4,3$ %). Интерстициальная инфильтрация отмечалась в 41 случае ($31,06 \pm 4,0$ %). Клеточный состав инфильтратов характеризовался различным сочетанием клеток лимфоцитарного и гистиоцитарного рядов с примесью небольшого количества нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, преимущественно в очагах выраженной инфильтрации. Степень выраженности воспалительной инфильтрации варьировала. В большинстве случаев (51,2 %) она была представлена немногочисленными очагами слабой или умеренной степени, в остальных случаях имел место очагово-диффузный характер инфильтрации умеренной (13 случаев, 31,7 %) и (или) выраженной (7 случаев, 17,1 %) степени.

ТИФ различной степени выраженности отмечался в большинстве случаев (79 наблюдения или 59,8 %). В 73,4 % исследованных биоптатов (58 случаев) отмечались очаги слабовыраженного или умеренновыраженного склероза стромы, располагавшегося преимущественно перигломерулярно и (или) периваскулярно, а также очаговое расширение межканальцевой стромы слабой степени. В остальных наблюдениях (26,6 % случаев) можно было видеть более значительные интерстициальные изменения: диффузное расширение межканальцевой, перигломерулярной и периваскулярной стромы умеренной степени с очаговым

усилением до выраженного фиброза. Максимальная выраженность интерстициальных изменений (как склеротических, так и воспалительных) отмечалась в группах МзКГН и ФСГС (критерий Крускала-Уоллиса 23,7 и 37,9 при $p < 0,01$).

При проведении ИГХ исследования экспрессия коллагена IV типа отмечалась в виде окрашивания базальных мембран почечных канальцев и накопления этого белка в зоне фиброзных изменений. Позитивное окрашивание с антителами к фибронектину было обнаружено в виде очагового окрашивания межканальцевой, перигломерулярной и периваскулярной стромы различной степени выраженности. Во всех случаях обнаруживалась экспрессия ТФР- β различной интенсивности в клубочках и интерстициальной ткани почки в виде цитоплазматического окрашивания миофибробластов, эндотелиальных клеток, мезангиоцитов и клеток канальцевого эпителия. Экспрессия ГМА- α также была выявлена во всех наблюдениях в виде четкого цитоплазматического окрашивания миофибробластов, гладкомышечных клеток почечных сосудов и клеток канальцевого эпителия. В группах с более выраженным интерстициальным фиброзом отмечалось увеличение показателя экспрессии обеих исследованных молекул ЭЦМ (коллаген IV типа и фибронектин — $N = 12,3$, $p = 0,0054$ и $N = 11,6$, $p = 0,0087$ соответственно). В нашем исследовании было установлено наличие корреляционных связей между экспрессией ГМА- α с одной стороны и фибронектина и коллагена IV типа с другой ($r_s = 0,54$, $p = 0,021$ и $r_s = 0,36$, $p = 0,045$ соответственно), что по нашему мнению указывает на важную роль миофибробластов в синтезе и накоплении белков ЭЦМ, фибронектина и коллагена IV типа, в процессе ремоделирования интерстициальной ткани и развитии фиброза. Этот адгезивный гликопротеин играет важную роль в процессе фиброобразования, формируя основу для накопления других белков, а также связываясь с мезангиоцитами и фибробластами, стимулирует пролиферацию этих клеток, что ведет к накоплению внеклеточного матрикса, как в клубочке, так и в межканальцевой строме.

Оценка влияния морфологических и иммуногистохимических изменений ТИК на развитие нарушений почечных функции у пациентов с различными морфологическими вариантами гломерулопатий была проведена с помощью непараметрического теста Каплан-Майера, где в качестве конечной точки использовалось развитие хронической почечной недостаточности как минимум 1-й степени. Для оценки влияния выраженности интерстициальной экспрессии изученных ИГХ маркеров (ГМА- α , ТФР- β , коллаген IV типа, фибронектин) все случаи были разделены на три группы по 33 и 66 перцентилем показателя экспрессии. Выраженные склеротические и воспалительные изменения интерстициальной ткани в дебюте заболевания и (или) на момент проведения нефробиопсии имели статистически значимый неблагоприятный эффект для развития ХПН у больных с различными морфологическими формами гломерулопатий ($\chi^2 = 35,6$ и $\chi^2 = 33,7$ при $p < 0,0001$).

Также проведенный анализ продемонстрировал существенное неблагоприятное влияние на развитие нарушения функции почек увеличения выраженности интерстициальной экспрессии фибронектина и ГМА- α ($\chi^2 = 8,1$; $p = 0,017$ и $\chi^2 = 6,7$; $p = 0,035$ соответственно), тогда как количество коллагена IV типа и ТФР- β в почечном интерстиции не имели отрицательного значения для прогноза в развитии ХПН ($p = 0,27$ и $p = 0,56$ соответственно).

Заключение

Ремоделирование интерстициального матрикса при первичных гломерулопатиях сопровождается накоплением в экстрацеллюлярном матриксе коллагена IV типа и фибронектина. Выявление в ткани почек выраженной экспрессии ГМА- α и фибронектина может служить морфологическим маркером неблагоприятного прогноза. Использование комплексной оценки изменений интерстиция с применением ИГХ метода позволит определить вероятный прогноз дальнейшего развития заболевания на начальных этапах диагностики и выделить среди детей с первичными гломерулопатиями группу пациентов с высоким риском быстрого развития ХПН.

Литература

1. Risdon, R. A. Relationship between renal function and histologic changes found in renal biopsy specimens from patients with persistent glomerulonephritis / R. A. Risdon, J. C. Sloper, H. E. de Vardener // *Lancet*. — 1968. — Vol. 2. — P. 363–366.

2. Agnes B. Fogo Mechanisms of progression of chronic kidney disease / B. Agnes // *Pediatr Nephrol.* — 2007. — Vol. 22. — P. 2011–2022.
3. Muchaneta-Kubara, E. C. El Myofibroblast phenotypes expression in experimental renal scarring / E. C. Muchaneta-Kubara, A. M. Nahas // *Nephrol Dial Transplant.* — 1997. — Vol. 12. — P. 904–915.
4. Normal and Pathologic Soft Tissue Remodeling: Role of the Myofibroblast, with Special Emphasis on Liver and Kidney Fibrosis / A. Desmoulière [et al.] // *Laboratory Investigation.* — 2003. — Vol. 83, № 1. — P. 1689–1707.
5. D'Amico, G. Tubulointerstitial damage in glomerular diseases: its role in the progression of renal damage / G. D'Amico, F. Ferrario, M. P. Rastaldi // *Am J Kidney Dis.* — 1995. — Vol. 26. — P. 124–132.

УДК 616–006

ФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ / МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ТРЕТЬЕЙ ВЕРСИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ВОЗ

Сапожников О. Н.

Учреждение здравоохранения
«Могилевское областное патологоанатомическое бюро»
г. Бобруйск, Республика Беларусь

Фибробластические / миофибробластические опухоли составляют большую группу мезенхимальных опухолей. Многие опухоли этой категории содержат клетки и с фибробластическими, и с миофибробластическими особенностями, которые фактически представлены функциональными вариантами одного типа клеток. В последней гистологической классификации опухолей мягких тканей ВОЗ появился ряд особенностей нозологической номенклатуры и интерпретации этих образований по сравнению с предыдущими вариантами.

Введены два промежуточных типа злокачественных опухолей, таких как «локально агрессивные» и «редко метастазирующие». К «локально агрессивным» относят поверхностный фиброматоз (ладонный, подошвенный), десмоидный тип фиброматоза и липофиброматоз. В группу «редко метастазирующих» входят солитарная фиброзная опухоль, гемангиоперицитомы (включая липоматозную гемангиоперицитому), воспалительная миофибробластическая опухоль, миофибробластическая саркома с низким грейдом, миксовоспалительная фибробластическая саркома и инфантильная фибросаркома.

Существенно расширена и изменена рубрика данных опухолей. В нее включены следующие формы:

1. Ишемический фасцит — псевдосаркоматозная фибробластическая пролиферация, типично развивающаяся в области костных выступов у лежачих пациентов в результате длительного давления и нарушения кровообращения. Гистологически представлен зонами фибриноидного (коагуляционного) некроза, фиброза, миксоматоза с вовлечением жировой ткани, и областями сосудистой пролиферации. Очаги некроза окружены в виде палисады или бахромы пролиферирующими капиллярами и фибробластами. Первичный васкулит или миозит не выявляются.

2. Десмопластическая фибробластома. Относительно малоклеточная (веретеновидные и звездчатые фибробласты и миофибробласты) опухоль с выраженной коллагеновой стромой и редкими тонкостенными сосудами. В 70 % случаев вовлекается подкожная жировая клетчатка, в 25 % — скелетные мышцы.

3. Грудной тип миофибробластомы. Опухоль гистологически идентична миофибробластоме молочной железы, и состоит из веретеновидных клеток с особенностями миофибробластов, заключенных в строму с обилием гиалинизированного коллагена, тучных клеток, и переменным количеством жировой ткани.

4. Ангиомиофибробластома — доброкачественная хорошо отграниченная опухоль тазово-промежностной области (преимущественно — вульвы), состоящая из округлых, веретеновидных и многоядерных клеток, расположенных вокруг тонкостенных сосудов в отечной строме.

5. Клеточная ангиофиброма — доброкачественная гиперклеточная, хорошо васкуляризированная, мезенхимальная опухоль поверхностных мягких тканей вульвы и пахово-мошоночной области у мужчин; может быть морфологический перекрест с ангиомиофибробластомой.

6. Фиброма Гарднера — доброкачественная опухоль младенцев, детей и подростков, с инфильтративным характером роста, и ассоциированная с десмоидным типом фиброматоза и семейным аденоматозным полипозом / синдромом Гарднера. Гистологически — пролиферация беспорядочно расположенных толстых коллагеновых пучков, с рассеянными веретенновидными клетками и мелкими кровеносными сосудами.

7. Миксовоспалительная фибробластическая саркома входит в рубрику промежуточных (редко метастазирующих) опухолей. Уникальная, с низким грейдом, саркома дистальных отделов конечностей с инфильтрацией подкожной жировой клетчатки и частым вовлечением суставов и сухожилий. Гистологически — выраженная острая и хроническая воспалительная инфильтрация, миксоидная строма, и три главных типа опухолевых клеток (веретенновидные клетки; большие полигональные и причудливые ганглиоподобные клетки; и мультивакуолизованные клетки, симулирующие липобласты).

8. Миофибробластическая саркома с низким грейдом — редко метастазирующая опухоль с диффузным инфильтративным характером роста, подобными фиброматозу особенностями, и склонностью к локализации в области головы и шеи.

9. Фибромиксоидная саркома с низким грейдом — вариант фибросаркомы, характеризующийся наличием коллагеновой малоклеточной и клеточной миксоидной зон, обманчиво доброкачественного вида веретенновидными клетками с «вихревым» характером роста, аркадами мелких сосудов и подобных артериолам сосудов с периваскулярным склерозом. В 40 % случаев выявляются структуры, представленные гиалинизированным коллагеном, окруженным эпителиоидными фибробластами в виде «манжеты»; при их обилии применяется термин «гиалинизированная веретенноклеточная опухоль с гигантскими розетками». Клиническое поведение саркомы с розетками и без розеток идентично.

10. Склерозирующаяся эпителиоидная фибросаркома — вариант фибросаркомы, представленный гнездами и тяжами эпителиоидных опухолевых клеток, заключенных в склерозированную коллагеновую строму, таким образом симулируя низкодифференцированную карциному или склерозирующуюся лимфому.

Концептуальные изменения включают:

I. Более ясное понимание солитарной фиброзной опухоли мягких тканей. Морфологически внеплевральная солитарная опухоль подобна солитарной фиброзной опухоли плевры, ранее в большинстве случаев обозначалась как гемангиоперицитомы, и гистологически характеризующаяся чередованием гипо- и гиперклеточных областей с округлыми и веретенновидными клетками, разделенных широкими гиалиновыми прослойками, и наличием ветвящихся гемангиоперицитомы-подобных сосудов.

II. Понимание, что большинство случаев так называемых гемангиоперицитом входит в категорию солитарной фиброзной опухоли. Опухоли, которые в прошлом классифицировались как гемангиоперицитомы, включают, помимо солитарной фиброзной опухоли, монофазную синовиальную саркому, инфантильный миофиброматоз, миоперицитому, инфантильную фибросаркому, глубокую фиброзную гистиоцитому, и мезенхимальную хондросаркому.

III. Переклассификация миксоидной злокачественной фиброзной гистиоцитомы в миксофибросаркому, и помещение этой опухоли в группу фибробластических опухолей. Миксофибросаркома представлена спектром злокачественных фибробластических опухолей. Общими гистологическими признаками для этих опухолей являются мультиузловой рост с неполными фиброзными септами и миксоидная строма. Морфологический спектр с низким грейдом представлен малоклеточными опухолями, состоящими из веретенновидных или звездчатых опухолевых клеток с плохо определяемой слегка эозинофильной цитоплазмой и атипичными увеличенными гиперхромными ядрами; митозы редки; характерная особенность — наличие удлинённых «криволинейных» тонкостенных сосудов с периваскулярной конденсацией опухолевых клеток и (или) лимфоцитов и плазмочитов. Опухоли с высоким грейдом характеризуются солидными пластами и пучками веретенновидных и плеоморфных опухолевых клеток с многочисленными, часто атипичными, митозами, очагами кровоизлияний и некрозов, часто — наличием причудливых многоядерных гигантских клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой.

Литература

1. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. — Lyon: IARC Press. — 2002. — 427 p.

УДК 616.611–008.64–071.3–091

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМПОНЕНТОВ КЛУБОЧКОВ ПОЧКИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Сахаров И. В., Черствый Е. Д., Летковская Т. А.

Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Нефротический синдром (НС) — это клинический симптомокомплекс, характеризующийся протеинурией (потеря белка с мочой 3 г/сут и более у взрослых, 50 мг/кг/сут и более у детей), отеками, гипоальбуминемией и гиперлипидемией. Протеинурия является ведущим симптомом НС, ее развитие связывают с изменениями подоцитов клубочков почки. Подоциты — высокоспециализированные клетки клубочков, главной функцией которых является обеспечение гломерулярной фильтрации. При протеинурии наблюдаются изменения пространственной структуры подоцитов, что при трансмиссивной электронной микроскопии описывают как феномен «слияния» малых ножек [1]. Количественные изменения подоцитов также играют роль в почечной патологии. Прогрессирование поражений клубочков при НС и других заболеваниях почек связано с развитием склеротических изменений в клубочках, которые связаны с уменьшением числа подоцитов. В последние годы количественные изменения подоцитов стали объектом интенсивного исследования. Они описаны как в эксперименте, так и при заболеваниях человека (диабетическая, IgA- и ВИЧ-ассоциированная нефропатия) [2, 3, 4]. Однако в изучении НС внимание исследователей сосредоточено на изменениях различных функциональных молекул подоцитов. Количественные изменения подоцитов при НС остаются малоизученными, несмотря на роль подоцитов в развитии этой патологии. Также не изучены количественные изменения других компонентов клубочка (капилляров, клеток мезангия, эндотелия).

Цель

Дать количественную характеристику изменений компонентов клубочков почки при первичном НС у детей.

Материалы и методы

Исследование проводилось на текущем и архивном материале пункционных нефробиопсий, проведенных во 2-й детской клинической больнице г. Минска в период 2006–2010 гг. В исследуемую группу был включен 31 ребенок с диагнозами «нефротический синдром», «нефропатия с протеинурией» (неполный нефротический синдром — протеинурия без экстраренальных проявлений) и «хронический гломерулонефрит, нефротическая форма». Группа сравнения включала 30 детей с диагнозами «острый гломерулонефрит, затяжное течение», «нефропатия с гематурией» и «хронический гломерулонефрит, гематурическая форма». Основным клиническим проявлением в группе сравнения являлась изолированная гематурия. В эту группу не включались больные с IgA-нефропатией.

При гистологическом исследовании в обеих группах были выявлены минимальные изменения (МИ), мезангиальная пролиферация (МзП) и фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС). Клинико-морфологические характеристики обеих групп представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Клинико-морфологические характеристики групп пациентов

Характеристика		Исследуемая группа		Группа сравнения	
		число случаев	%	число случаев	%
Пол	Мужской	18	58,1	16	53,3
	Женский	13	41,9	14	46,7
Клинический диагноз	Нефротический синдром	23	74,2	—	—
	Нефропатия с протеинурией	5	16,1	—	—
	Хронический гломерулонефрит, нефротическая форма	3	9,7	—	—
	Острый гломерулонефрит, затяжное течение	—	—	5	16,7
	Нефропатия с гематурией	—	—	19	63,3
	Хронический гломерулонефрит, гематурическая форма	—	—	6	20,0
Гистологический вариант	МИ	22	71,0	4	13,3
	МзП	4	12,9	23	76,7
	ФСГС	5	16,1	3	10

В исследовании учитывались как важнейшие лабораторные характеристики нефротического синдрома (уровни суточной протеинурии, содержания общего белка, альбумина и холестерина в сыворотке), так и показатели, характеризующие азотовыделительную функцию почек (содержание мочевины и креатинина). Также учитывались возраст больных, длительность заболевания от начала до момента биопсии, возраст дебюта заболевания.

Лабораторные изменения, у пациентов исследуемой группы, оказались характерными для нефротического синдрома (протеинурия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия) и статистически значимо отличались от таковых в группе сравнения. Уровень креатинина не имел статистически значимых отличий, что объясняется проведенным лечением до проведения биопсии. Различия между группами по основным лабораторным данным, характеризующим нефротический синдром, позволяют исключить влияние протеинурии и гипоальбуминемии на морфологические характеристики группы сравнения.

Между группами не наблюдалось значимых различий по возрастным характеристикам (длительность заболевания, возраст на момент биопсии, возраст дебюта заболевания) и по соотношению полов (таблица 1, метод χ^2 , $p = 0,71$).

Для морфометрического анализа фотографировали пять случайно выбранных клубочков биоптата и полученные изображения анализировали с помощью программы анализа изображений WCIF ImageJ 1.43u. Для идентификации подоцитов применялось иммуногистохимическое окрашивание с использованием моноклональных мышиных антител к белку WT1 человека производства DAKO Cytomation, Дания. Для визуализации применялась система EnVision (DAKO Cytomation, Дания). В качестве хромогена использовался диаминобензидин, с последующим докрасиванием препарата гематоксилином Майера. Белок WT1 экспрессировался в ядрах подоцитов, что отличало их от других клеток капиллярного тельца клубочка. В случаях ФСГС исследовались клубочки без сегментарных склеротических изменений. В качестве позитивного контроля использовалась ткань яичка человека (экспрессия WT1 наблюдалась в клетках сперматогенного эпителия).

Для количественной характеристики изменений в клубочках были выбраны показатели, представленные в таблице 2. В каждом клубочке измеряли площадь капиллярного тельца, обводя его по контуру. Затем с помощью модуля Cell Counter подсчитывали число подоцитов, общее число других клеток (мезангиоцитов и эндотелиоцитов), а также число просветов капилляров. Полученные средние для пяти клубочков значения использовали для расчета выбранных показателей.

Таблица 2 — Рассчитанные морфометрические показатели

Показатель	Исследуемая группа		Группа сравнения		Статистический критерий сравнения	Значение p
	$M \pm s$	Me (25%; 75%)	$M \pm s$	Me (25%; 75%)		
Средняя площадь пяти измеренных клубочков, мкм кв		11880 (8977; 17119)		10863 (9281; 13739)	U Манна-Уитни	$p = 0,35$
Доля подоцитов от числа всех клеток клубочка, %	$31,86 \pm 11,10$		$37,23 \pm 6,07$		t Стьюдента	$p = 0,02$
Плотность подоцитов (число подоцитов на 10000 мкм кв)	$23,63 \pm 8,11$		$33,24 \pm 8,43$		t Стьюдента	$p < 0,001$
Плотность других клеток (число мезангиоцитов и эндотелиоцитов на 10000 мкм кв)		48,30 (38,09; 69,91)		52,70 (45,14; 67,43)	U Манна-Уитни	$p = 0,20$
Число подоцитов на один капилляр		0,85 (0,67; 1,40)		1,11 (0,84; 1,32)	U Манна-Уитни	$p = 0,11$
Плотность капилляров (число капилляров на 10000 мкм кв)		24,55 (19,83; 32,71)		30,54 (24,24; 36,31)	U Манна-Уитни	$p = 0,009$

Результаты исследования

Площадь среза клубочка зависит от многих факторов: кровенаполнение капилляров, расширение мезангиального матрикса, склеротические изменения. Поскольку количество

клеток и капилляров в клубочках характеризовалось по отношению к площади клубочка, группы пациентов должны были быть сопоставимы по этой площади. В исследуемой группе средняя площадь пяти измеренных клубочков имела больший диапазон значений, но статистически значимых различий между группами по этому показателю не было выявлено. Следовательно, площадь клубочков не влияла на наличие или отсутствие групповых различий по показателям, рассчитанных на эту площадь. В обеих группах площадь клубочков достоверно увеличивалась с возрастом ($\rho_s = 0,44$ и $p = 0,013$ в исследуемой группе, $\rho_s = 0,43$ и $p = 0,017$ в группе сравнения).

По числу подоцитов на один капилляр значимых различий между группами обнаружено не было (также и между морфологическими вариантами внутри групп). Групповые различия по числу капилляров в клубочке оказались статистически значимыми: в исследуемой группе медиана показателя была на 19,6 % меньше. Эти различия не исчезали даже при исключении из статистического анализа пациентов обеих групп с ФСГС.

В исследуемой группе наблюдалась прямая корреляция умеренной силы плотности подоцитов и плотности капилляров ($\rho_s = 0,52$, $p = 0,003$). В группе сравнения такой связи выявлено не было.

В исследуемой группе плотность подоцитов оказалось меньше, чем в группе сравнения с уровнем статистической значимости $p < 0,001$. Также меньшим было и процентное содержание подоцитов от всех клеток клубочка. По плотности других клеток группы значимо не отличались.

Кроме сравнения групп в целом, было проведено сравнение показателей у пациентов обеих групп с одним и тем же гистологическим диагнозом. Оказалось, что при всех вариантах гистологических изменений плотность подоцитов была ниже в исследуемой группе. Статистически значимые различия имелись при МзП и ФСГС (U Манна-Уитни, $p = 0,014$ и $p = 0,025$). При ФСГС в исследуемой группе также значимо меньшим было процентное содержание подоцитов. По остальным морфометрическим показателям статистически значимых различий выявлено не было.

Плотность подоцитов была различной при разных гистологических вариантах НС в исследуемой группе (тест Краскела-Уоллиса, $p = 0,012$) и уменьшалась в направлении МИ–МзП–ФСГС. Статистически значимым оказалось снижение показателя при ФСГС по сравнению с МИ (U Манна-Уитни, $p = 0,005$). Морфологические варианты не имели значимых различий по плотности капилляров. В группе сравнения различий между гистологическими диагнозами по морфометрическим показателям не было выявлено.

При разных морфологических вариантах НС возрастные характеристики в исследуемой группе также изменялись. Так, время от начала заболевания до проведения нефробиопсии уменьшалось в направлении МИ–МзП–ФСГС (тест Краскела-Уоллиса, $p = 0,042$). То есть более тяжелые поражения чаще выявлялись у больных, которым нефробиопсия была показана на ранних этапах развития заболевания. Напротив, возраст на момент биопсии и возраст дебюта заболевания увеличивались в направлении МИ–МзП — ФСГС (тест Краскела-Уоллиса, $p = 0,011$ и $p = 0,003$).

Статистически достоверных связей между лабораторными характеристиками НС и морфометрическими показателями в исследуемой группе обнаружено не было. Установлена обратная корреляционная связь средней силы уровня креатинина сыворотки с процентным содержанием подоцитов в клубочке (ρ Спирмена $-0,48$, $p = 0,020$) и с плотностью подоцитов ($\rho_s = -0,60$, $p = 0,003$). Также уровень креатинина прямо коррелировал с возрастом на момент биопсии и возрастом дебюта заболевания (ρ Спирмена $0,72$ и $p < 0,001$, ρ Спирмена $0,59$ и $p = 0,003$).

Основным обнаруженным нами изменением явилось уменьшение плотности подоцитов в группе НС. Характерно, что это уменьшение наблюдалось не только при сравнении групп больных целиком, но и при сравнении пациентов из двух групп с одинаковым гистологическим диагнозом. Важно отметить снижение плотности подоцитов у больных с ФСГС при НС. Как указывалось ранее, развитие склеротических изменений связано именно с утратой подоцитов. Видимо, при НС этот процесс выражен более значительно, чем при гематурических состояни-

ях. Снижение плотности подоцитов становится более выраженным при более тяжелых морфологических вариантах НС. Такие изменения не наблюдались в группе сравнения.

Выявленное увеличение площади клубочков с возрастом соответствует литературным данным. Suzuki et al [5] описывают также увеличение площади клубочков при ФСГС. В исследованной нами группе больных НС площадь клубочков увеличивалась в направлении МИ–МзП–ФСГС, однако без статистической достоверности.

Функция подоцитов тесно связана с капиллярами клубочков. Подоциты не только участвуют в процессе фильтрации, но и поддерживают форму капиллярного тельца, охватывая одну или несколько прилежащих капиллярных петель. Количественные изменения капилляров клубочков, а также их соотношение с числом подоцитов при заболеваниях почек изучены недостаточно. В исследованной нами выборке число подоцитов на один капилляр было меньше в группе НС, однако статистически значимых отличий от группы сравнения не было выявлено. Это, вероятно, связано с меньшей плотностью капилляров в группе НС.

Обнаруженное нами снижение плотности капилляров в группе НС может быть объяснено упрощением строения капиллярного тельца при НС. Известно, что характерные ультраструктурные изменения при НС, описываемые как «слияние» малых ножек подоцитов, на самом деле являются упрощением их пространственной структуры. Возможно, что и всё капиллярное тельце при этом становится более примитивно организованным. В пользу этого свидетельствует прямая корреляционная связь между плотностью подоцитов и плотностью капилляров в исследуемой группе и отсутствие такой связи в группе сравнения. С другой стороны, можно предположить увеличение плотности капилляров при развитии гематурии. Поэтому этот показатель нельзя признать диагностически значимым для НС.

Между морфологическими вариантами в группе НС не было значимых отличий по плотности капилляров числу подоцитов на капилляр, что исключает возможность применения этих показателей для дифференциальной диагностики капилляров.

Выводы

1. При НС число подоцитов в клубочках уменьшается по сравнению с изолированной гематурией.
2. Число подоцитов при НС уменьшается вместе с числом капилляров клубочка.
3. Количество подоцитов различно при разных морфологических вариантах НС и уменьшается в направлении МИ–МзП–ФСГС.
4. Между морфологическими вариантами НС нет значимых различий по плотности капилляров в клубочках.

Литература

1. Mundel, P. Podocyte Biology and Response to Injury / P. Mundel, S. J. Shankland // *J Am Soc Nephrol.* — 2002. — Vol. 13. — P. 3005–3015.
2. Pagtalunan, M. E. Podocyte loss and progressive glomerular injury in type II diabetes / M. E. Pagtalunan, P. L. Miller, S. Jumping-Eagle // *J Clin Invest.* — 1997. — Vol. 99. — P. 342–348.
3. Podocytopenia and disease severity in IgA nephropathy / K. V. Lemley [et al.] // *Kidney Int.* — 2002. — Vol. 61. — P. 1475–1485.
4. Podocyte depletion and glomerulosclerosis have a direct relationship in the PAN-treated rat / Y. H. Kim [et al.] // *Kidney Int.* — 2001. — Vol. 60. — P. 957–968.
5. Suzuki, J. A quantitative analysis of the glomeruli in focal segmental glomerulosclerosis / J. Suzuki, N. Yoshikawa, H. Nakamura // *Pediatr Nephrol.* — 1994. — Vol. 8(4). — P. 416–419.

УДК 616–006.86(043.2)

КАРЦИНОИДНЫЕ ОПУХОЛИ

Сержанина В. Н., Брагина З. Н., Полякова С. М.

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Карциноидные опухоли развиваются из энтерохромаффинных клеток желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, желчного пузыря, иногда бронхов и выделительной системы. Обыч-

но возникают в возрасте 50–60 лет. Чаще (75 %) карциноиды развиваются в желудочно-кишечном тракте. Наибольший процент приходится на тощую и подвздошную кишку (2/3 случаев). Около 25 % случаев приходится на органы дыхания. Остальные случаи локализации крайне редки.

По морфологическим признакам выделяют карциноидные опухоли с относительно доброкачественным течением. Такие опухоли растут экзофитно, высокодифференцированные, не дают метастазов, гормонально-неактивные. Однако они имеют свойство расти, снижать степень дифференцировки клеток, приобретать гормональную активность. Выделяют также злокачественные карциноидные опухоли. Они растут эндофитно или экзо-эндофитно. Могут прорастать стенку органа, окружающую клетчатку, соседние органы, дают обширные метастазы, прежде всего в регионарные лимфоузлы, печень, легкие и являются гормонально-активными. Эта активность проявляется карциноидным синдромом.

Нами были изучены 119 историй болезней, а также биопсийный материал пациентов с карциноидными опухолями на базе отделения онкоморфологии Минского городского патологоанатомического бюро за 2004–2010 гг. с целью исследования особенностей локализации, степени злокачественности данных опухолей, возрастной и половой категории пациентов. В результате исследования были получены следующие результаты. Возраст пациентов колебался от 19 до 84 лет. Больные были распределены по возрасту на 6 возрастных групп. В зависимости от возраста заболеваемость карциноидными опухолями составила: 19–29 лет — 3 (3 %) человека; 30–40 лет — 2 (2 %); 41–51 год — 28 (24 %); 52–62 года — 34 (28 %); 63–73 года — 41 (34 %); 74 и более лет — 11 (9 %). Средний возраст пациентов составил 62 года. Причем, средний возраст мужчин был 72 года, у женщин эти опухоли чаще возникали раньше (средний возраст — 52 года). При изучении данных пациентов по половому признаку было установлено, что карциноидные опухоли чаще возникали у женщин — 69 (58 %) человек.

По результатам исследования карциноидных опухолей по локализации, было выявлено, что, чаще всего, они встречались в желудке — 41 (34 %) случай. В двенадцатиперстной кишке — 3 (2 %); в тонкой кишке — 5 (4 %); в слепой, аппендиксе, восходящей ободочной кишке — 15 (13 %); в поперечно-ободочной кишке — 4 (3 %); в нисходящей ободочной кишке, сигмовидной — 9 (8 %); в прямой кишке — 18 (15 %); в дыхательных путях (трахея, бронхи различного порядка) — 20 (17 %). Были выявлены 5 (4 %) случаев нетипичной локализации карциноидных опухолей (почки, яичники).

По данным нашего материала в 44 случаях (37 %) были выявлены карциноидные опухоли с доброкачественным течением. Со злокачественным течением эти опухоли встречались у 75 (63 %) пациентов, в 33 случаях были выявлены метастазы.

Таким образом, установлено, что карциноидные опухоли чаще возникают у женщин, причем в более раннем возрасте, чем у мужчин. Следует отметить, что в 79 % случаев карциноидные опухоли выявлялись в желудочно-кишечном тракте, чаще в желудке. Также чаще выявлялся злокачественный вариант опухоли.

Литература

1. *Guidelines for the diagnosis and management of carcinoid tumors / J. Maroun [et al.] // Curr Oncol. — 2006. — Vol. 13. — P. 67–76.*
2. *Modlin, I. M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors / I. M. Modlin, K. D. Lye, M. Kidd // Cancer. — 2008. — Vol. 97. — Vol. 934–959.*

УДК 616.83.099.036.2.091–02:616.89–008.441.13

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ЦНС ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ КОНТАМИНАЦИИ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Гузов С. А., Куличковская И. В., Жердецкая Н. А.

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

По данным ВОЗ хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) среди причин смертности во всем мире по частоте занимает 3-е место, уступая лишь злокачественным опухолям и сердечно-сосудистым заболеваниям.

Впервые было проведено комплексное изучение морфологических изменений ЦНС умерших с ХАИ при контаминации вирусом простого герпеса (ВПГ).

Материал и методы

Предметом нашего исследования явились 24 протокола вскрытий с диагнозом ХАИ, полученных на базе ГКПБ г. Минска. Из них — 18 случаев — лиц мужского пола, 6 — женского, возраст умерших 45–66 лет. В анамнезе у всех умерших отмечалось длительное употребление алкоголя. Гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, MSB методом на фибрин, а также иммуногистохимическим методом поликлональных антител на антигены к ВПП I и II типов (4 наблюдения). Во всех случаях проводилась верификация вирусной этиологии методом флюоресцирующих антител (МФА).

Результаты исследования

Во всех 24 случаях имели место морфологические признаки ХАИ в ЦНС, в виде гиперхромно сморщенных нейронов, их выпадений преимущественно в III–IV слоях коры больших полушарий, а также острые изменения ганглиозных элементов, такие как набухание нейронов, клетки-тени и явления нуклеоцитолита. Наряду с этим изменения в сосудистом русле были представлены системным склерозом и гиалинозом артерий и артериол, выраженным периваскулярным отеком; набуханием эндотелиоцитов; сладж-синдромом, агрегацией и краевым стоянием эритроцитов. В белом веществе больших полушарий обнаруживались дистрофические изменения макроглии, колбовидные вздутия аксонов при сохранности миелиновых оболочек.

Особенностью наших наблюдений являлось то, что были обнаружены морфологические признаки поражения ЦНС вирусом простого герпеса в 11 случаях (45,8 %). Внутриядерные включения I и II типов в нейронах, клетках макроглии и эндотелии сосудов, как специфические морфологические маркеры. Наряду с этим отмечался «феномен тутовой ягоды», «пустые ядра», что создавало картину клеточного полиморфизма, описываемую ранее различными исследователями (М. К. Недзьведь, Г. Е. Петрович).

В 2 случаях из этих 11 имели место воспалительные изменения в виде круглоклеточных периваскулярных инфильтратов в мягких мозговых оболочках и сосудах глубинных отделов ЦНС. Наряду с этим в белом веществе отмечены признаки диффузно-очагового глиоза, что также не характерно для ХАИ. Данная морфологическая картина соответствовала понятию хронический герпетический менингоэнцефалит (ХГМЭ). В этих же случаях, где диагноз фигурировал как ХГМЭ, изменения носили распространенный характер и наблюдались в коре больших полушарий, гипокампе и стволовых отделах головного мозга с явной тенденцией к распространению сверху вниз, что также соответствует литературным источникам (Г. Е. Петрович). В остальных наблюдениях при отсутствии воспалительных признаков, изменения паренхиматозных элементов ЦНС были в виде диффузно-очаговых поражений.

В 4 случаях из 11 имело место заметное поражение вирусом простого герпеса сосудистой стенки в виде набухания эндотелия с вирусными включениями, фибриноидного некроза стенки сосудов, множественных периваскулярных геморрагий и признаков микротромбоза. При этом в зонах микротромбоза имелись четкие фокусы ишемического некроза. Все это сопровождалось тяжелыми поражениями клеточных элементов, отеком и набуханием вещества головного мозга. Данные изменения фиксировались преимущественно в перивентрикулярных отделах ЦНС, что напоминало морфологию при синдроме Гай-Вернике. В одном из этих наблюдений сосуды были поражены наиболее ярко, что сопровождалось обширными геморрагиями в виде распространенного поражения головного мозга.

Таким образом, даже небольшая произвольная выборка наблюдений с ХАИ (24 случая) показала значительную распространенность контаминации вирусом простого герпеса (11 случаев — 45,8 %) среди этих умерших.

Наряду с морфологическими изменениями, свойственными ХАИ, выявлялись тяжелые поражения паренхиматозных элементов и сосудов головного мозга, ассоциированные с герпетической инфекцией. Несомненно, дистрофические изменения ткани головного мозга при герпетической инфекции приводили к тяжелым структурно-функциональным нарушениям, что, значительно повлияло на течение заболевания и танатогенез у больных с ХАИ.

Также обращает на себя внимание возможность протекания герпетической вирусной инфекции в форме хронического герпетического менингоэнцефалита. Что отмечено в 2 наблюдениях из 11.

Наряду с этим, с другой стороны в механизме наступления смерти при хронической алкогольной интоксикации в сочетании с ВПГ существенную роль играет поражение стенок сосудов, сопровождающееся значительными дисциркуляторными нарушениями, отеком и набуханием головного мозга. Это в свою очередь еще больше утяжеляет состояние больных, усложняет танатогенез и, несомненно, увеличивает риск летального исхода. Не исключено, что вирус простого герпеса у больных с ХАИ является одним из патогенетических факторов танатогенеза. Возникает вопрос: не является ли вирус простого герпеса основным виновником в развитии тяжелых дисциркуляторных изменений, которые рассматривают порой как характерный морфологический признак ХАИ.

Дальнейшее изучение казалось хорошо известного заболевания — хронической алкогольной интоксикации, с точки зрения контаминации вирусными агентами, несомненно, откроет новые представления в его течении, осложнениях и особенностях танатогенеза.

Литература

1. Недзьведь, М. К. Патологическая анатомия алкоголизма: метод. рекомендации / М. К. Недзьведь. — Минск, 2001. — 14 с.
2. Недзьведь, М. К. Морфологические особенности волокнисто-клеточного глиоза и склеротических изменений головного мозга при хронических герпетических менингоэнцефалитах / М. К. Недзьведь, А. М. Недзьведь, Г. Е. Петров // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. — 2008. — Вып. 11. — С. 154–162.
3. Петрович, Г. Е. Морфологическая характеристика герпетических менингоэнцефалитов у взрослых: автореф. дис ... канд. мед. наук / Г. Е. Петрович. — Минск, 2008. — 23 с.

УДК 616.126.1–002–092.18

КЛИНИКО–МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА ПО ДАННЫМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ

Н. Ф. Силяева, Н. А. Кардаш

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Среди инфекционной патологии особое место занимает сепсис, частота которого неуклонно растет. Наряду с основной формой сепсиса — септикопиемией, отмечается рост заболеваемости и летальности от такой особой формы сепсиса как инфекционный септический эндокардит, что связывают с распространением инъекционной наркомании, ОРВИ, частыми внутрисосудистыми и эндоскопическими манипуляциями, эндопротезированием клапанов сердца и другими хирургическими вмешательствами [1, 3]. В то же время отмечается «постарение» инфекционного эндокардита, более 20 % которого в настоящее время приходится на лиц старше 60 лет [1].

Среди клинико-морфологических особенностей инфекционного эндокардита в современных условиях, прежде всего, указывается на его полиэтиологичность и большой процент отрицательных результатов при бактериологическом исследовании, что объясняется проводимой антибактериальной терапией и уменьшением числа циркулирующих в крови микроорганизмов. Все чаще в настоящее время отмечают острые формы эндокардита, что обусловлено более агрессивной микрофлорой и более частым развитием заболевания у пожилых людей и людей с более или менее выраженным иммунодефицитом [1, 4]. Все более характерным становится поражение интактных клапанов, т. е. первичный эндокардит, чаще стал вовлекаться в процесс миокард в виде межленточного миокардита, что играет существенную роль в прогрессировании сердечной недостаточности [2, 4]. Наиболее частой локализацией процесса остается аортальный клапан, однако нередко изменения обнаруживаются на митральном и

даже трехстворчатом клапанах. Основными причинами летальных исходов являются сердечная недостаточность и тромбоэмболические осложнения, главным образом, в виде острого нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда [1, 3].

Цель

Определение клинико-морфологических особенностей инфекционного эндокардита по данным патологоанатомических вскрытий.

Материал и метод исследования

Материалом для исследования явились протоколы патологоанатомических вскрытий, проведенных в г. Гродно за три пятилетия, а именно с 1993 по 2007 гг.

За период 1993–2007 гг. в г. Гродно проведено 12919 патологоанатомических вскрытий взрослых, среди которых инфекционный эндокардит был диагностирован в 56 (0,43 %) случаях. При этом в первом пятилетии (1993–1997 гг.) инфекционный эндокардит выявлен в 24 (0,66 %) случаях, во втором пятилетии (1998–2002 гг.) — в 16 (0,4 %) случаях. За последние 5 лет среди 5753 вскрытий инфекционный эндокардит был диагностирован также в 16 (0,28 %) случаях, т. е. частота данной формы сепсиса как причины смерти больных в г. Гродно не только не увеличивается, но и прогрессивно снижается. Среди погибших на протяжении всех лет преобладали мужчины — 38 (68 %), возраст был от 15 до 84 лет. При этом, если в течение первых двух пятилетий отмечался рост числа лиц пожилого возраста с 33 % — в первом пятилетии до 37 % — во втором, то в последние пять лет возраст умерших был от 30 до 84 лет, из них 3 (18,75 %) лица пожилого возраста, т. е. «постарение» инфекционного эндокардита в последние пять лет не отмечалось.

На протяжении всех анализируемых лет преобладал первичный эндокардит, развившийся на неизменных клапанах — 34 (60,7 %) случая, вторичный эндокардит, которому предшествовал ранее сформировавшийся ревматический, атеросклеротический или врожденный порок сердца, диагностирован в 22 (39,3 %) случаях.

По характеру течения на протяжении всех лет преобладала острая форма заболевания — 37 (66 %) случаев, подострый эндокардит диагностирован в 7 (12,5 %) случаях и затяжной — в 12 (21,4 %) случаях.

Возбудитель инфекционного эндокардита был верифицирован в 16 случаях, из них в 8 был выделен стафилококк, в 2-х — стафилококк, ассоциированный с зеленым стрептококком, в 2-х — синегнойная палочка, в 3-х — кишечная палочка и в одном случае — протей.

Патоморфологические изменения в виде полипозно-язвенного эндокардита локализовались в 30 (53,6 %) случаях на аортальном клапане, в 10 (17,8 %) случаях было сочетанное поражение аортального и митрального клапанов, в 11 (19,6 %) — изолированное поражение митрального клапана, в 3-х (5,4 %) — сочетанное поражение аортального, митрального и трехстворчатого клапанов, в одном случае (1,79 %) — сочетанное поражение аортального и трехстворчатого клапанов и в одном случае (1,79 %) — изолированное поражение трехстворчатого клапана. Межуточный миокардит был выявлен в 12 (21,4 %) случаях.

Особенностью клинического течения заболевания можно отметить постепенное нарастание симптоматики, что обусловило позднюю обращаемость больных, длительный догоспитальный период и позднюю диагностику эндокардита, протекавшего с токсемией, сердечной недостаточностью и тромбоэмболическими осложнениями, имевшими место в 26 (46,4 %) случаях. Обращает внимание тот факт, что в 17 (30,3 %) случаях инфекционный эндокардит развился у больных с сопутствующей патологией, создающей иммунодефицитный фон — это сахарный диабет, хронический алкоголизм, наркомания, хронический гепатит, цирроз печени, ревматоидный артрит и др.

Прижизненный правильный клинический диагноз инфекционного эндокардита был установлен в 44 (78,5 %) случаях, в 12 случаях, что составляет 21,4 %, клинический диагноз оказался ошибочным.

Таким образом, как свидетельствует анализ патологоанатомических вскрытий за 15-летний период, в г. Гродно отмечается снижение частоты инфекционного эндокардита как причины смерти больных, однако процент ошибочных клинических диагнозов еще высок, что диктует необходимость проведения систематического клинико-анатомического анализа случаев смерти от данной патологии с целью улучшения ее клинической диагностики.

Литература

1. Инфекционный эндокардит — эволюция болезни / Е. Б. Брусина [и др.] // *Терапевтический архив*. — 2000. — № 9. — С. 47–50.
2. Гуревич, М. А. Диагностика поражения миокарда при инфекционном эндокардите / М. А. Гуревич, С. Я. Тазина // *Клиническая медицина*. — 2001. — № 1. — С. 44–47.
3. Инфекционный эндокардит: новые стандарты диагностики и лечения (по материалам симпозиума) / А. А. Демин [и др.] // *Клиническая медицина*. — 2003. — № 6. — С. 68–71.
4. Инфекционный эндокардит: качество динамики и клинические особенности / А. П. Ребров [и др.] // *Терапевтический архив*. — 2000. — № 9. — С. 50–53.

УДК 616.127–547.262–161–091.5

АЛКОГОЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ В АУТОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ

Смоленский А. З., Гришенкова Л. Н.

Учреждение здравоохранения

«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

Алкогольная кардиомиопатия (АКМП) — дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) с установленной этиологией, которая занимает второе место среди всех ДКМП и представляет собой серьезную медицинскую и социально-государственную проблему. По разным оценкам частота АКМП среди всех ДКМП составляет от 23 до 40 %.

В развитии АКМП выделяют несколько стадий: 1) доклиническая (асимптоматическая) — отсутствие клинических признаков поражения сердца, однако обследование позволяет выявить увеличение массы и дилатацию левого желудочка; 2) клиническая (симптоматическая) — развитие сердечной недостаточности с дальнейшим ее прогрессированием. АКМП, по данным большинства исследований, возникает при употреблении более 90–100 г этанола в день. Люди, употребляющие от 90 г алкоголя ежедневно в течение 5 лет и более, имеют риск развития асимптоматической АКМП, те же, кто продолжают употребление алкоголя могут перейти в следующую стадию с развитием сердечной недостаточности. Однако отсутствует четкая линейная зависимость между характером потребления алкоголя и степенью поражения сердца. Средний период употребления алкоголя в большинстве исследований превышает 15 лет. Полагают, что длительность потребления алкоголя — ключевой фактор, способствующий переходу асимптоматической АКМП в симптоматическую.

Для изучения частоты АКМП в аутопсийном материале изучены протоколы вскрытий в городском клиническом патологоанатомическом бюро за 2008–2009 гг. От злоупотребления алкоголем умерло 326 человек (6,3 % от общего числа вскрытий), из них 257 мужчин (78,8 %) и 69 женщин (21,2 %). Средний возраст составил: у мужчин — 49,7 лет, женщин — 45,65 лет. Признаки АКМП обнаружены у 216 человек (66,3 %), из них 176 мужчин (81,5 %) и 40 женщин (18,5 %). Сердечная недостаточность как непосредственная причина смерти была диагностирована у 22 мужчин (88 %) и 3 женщин (12 %), средний возраст которых составил 49,3 лет у мужчин и 44,3 года у женщин.

Для диагностики АКМП, в отличие от других кардиомиопатий, отсутствуют специфические иммуногистохимические, иммунологические или другие критерии. Поэтому диагноз АКМП является часто диагнозом исключения. Главным в постановке диагноза является установление факта продолжительного злоупотребления алкоголем.

Гистологические признаки АКМП: сочетание гипертрофии и атрофии мышечных волокон, наблюдаемое в одних и тех же полях зрения, мелкокапельная жировая дистрофия кардиомиоцитов с повышенным содержанием липофусцина, разрастания жировой клетчатки в строме миокарда, вокруг сосудов, периваскулярный склероз, некроз отдельных

кардиомиоцитов. При ЭМ исследовании обнаруживается повреждение митохондрий в виде их набухания, фрагментации крист, нарушение миофибриллярной архитектуры. Различают несколько патофизиологических механизмов развития АКМП: гибель кардиомиоцитов в результате некроза и апоптоза, повреждение сократительных белков, нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция, усиление перекисного окисления липидов, повреждение митохондрий и угнетение энергетического метаболизма.

Литература

1. *Comprehensive Handbook of Alcohol Related Pathology* / Ed. V. R. Preedy, R. R. Watson. — Elsevier Academic Press. — 2005. — 1670 p.
2. Кактурский, Л. В. Клиническая морфология алкогольной кардиомиопатии / Л. В. Кактурский // *Архив патологии*. — 2009. — № 5. — С. 21–23.

УДК 616–002.5:616.9

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Суркова Л. К., Дюсмикеева М. И., Рябкова И. Л., Адольф Е. В.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

В последние годы в условиях нарастания ВИЧ-инфекции происходит обострение проблемы ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Риск развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в 10 раз выше, чем у больных без ВИЧ-инфекции [4]. Прогрессирование ВИЧ-инфекции и иммуносупрессии способствует переходу туберкулезной инфицированности в заболевание. За период с 2002 по 2009 гг. число заболевших ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в республике возросло с 35 до 265 человек. У ВИЧ-инфицированных увеличилась частота туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, что резко ограничило возможность лечения сочетанной инфекции и привело к увеличению летальных исходов [1, 3]. В свою очередь наличие туберкулезной и других видов инфекции у ВИЧ-инфицированных может способствовать ускорению репликации ВИЧ и более быстрому прогрессированию ВИЧ-инфекции [4]. В этих условиях требуется переоценка сложившихся ранее представлений о туберкулезе и более углубленное изучение морфологических проявлений туберкулезного воспаления на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Задачами данного исследования явилось выявление особенностей морфологии туберкулезного воспаления на поздней стадии ВИЧ-инфекции. Исследования выполнены на аутопсийном материале клиники РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии за период с 2006 по 2010 гг. у 21 умершего, в т. ч. у 11 из них при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции (основная группа) и у 10 умерших от туберкулеза без ВИЧ-инфекции (контрольная группа).

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни, протоколов вскрытий, изучены гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином и по ван Гизону. Выборочно часть гистологических срезов окрашивали по Цилю-Нильсену и Граму. У всех умерших с ВИЧ-инфекцией при жизни в сыворотке крови обнаруживались антитела к ВИЧ-инфекции. Разделение больных на стадии ВИЧ-инфекции проведено в соответствии с классификацией, разработанной ВОЗ [4]. У девяти умерших была 4 стадия, у 2-х — 3 стадия ВИЧ-инфекции. Средний возраст умерших больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией составил 33,4 года. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,2. Контрольная группа была идентична по полу и возрасту. Все больные с сочетанной инфекцией были неработающие, из них инвалиды II и III групп — 2, прибывших из ИТУ — 2,

БОМЖ — 1. Страдали хроническим алкоголизмом — 2, хронической наркотической зависимостью — 1. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза, когда ВИЧ-инфекция была первичной, было у 8 больных, сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции, когда заболевание туберкулезом было первичным — у 1 больного, в 2 случаях туберкулез и ВИЧ-инфекция выявлены одновременно.

Результаты исследования

Все больные туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией получали соответствующие режимы химиотерапии противотуберкулезными лекарственными средствами, шесть больных получали одновременно с химиотерапией туберкулеза антиретровирусную терапию. Микобактерии туберкулеза были выделены при жизни у всех умерших методом простой бактериоскопии мазка мокроты и (или) посевом, из них МБТ с множественной лекарственной устойчивостью были у 5, с полирезистентностью — у 1.

Кроме туберкулеза были выявлены другие сопутствующие заболевания, связанные с ВИЧ-инфекцией у 8 умерших: пневмоцистная пневмония (2), криптококкоз легкого (1), бронхолегочный аспергиллез (1), генерализованный герпес (1) и гепатит С (3). У 2-х больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ/СПИД инфекцией причиной смерти явилась казеозная пневмония, у 9 — диссеминированный туберкулез с развитием гематогенной генерализации в другие органы (печень, почки, селезенка). Из 2-х больных КП в одном случае КП осложнилась развитием менингоэнцефалита, в другом — развитием генерализованного туберкулеза с гематогенной диссеминацией во многие органы. У 4-х больных диссеминированный туберкулез с острым прогрессированием осложнился казеозной пневмонией и у 2 — развитием туберкулезного менингоэнцефалита, у 1 — прогрессирование осложнилось развитием абдоминального туберкулеза и у 2 — развитием полисерозита (туберкулезный перикардит, плеврит). Из 10 больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции причиной смерти у 5 была казеозная пневмония и у 5 — остро прогрессирующий диссеминированный туберкулез.

На поздней стадии ВИЧ-инфекции среди причин смерти преобладали острые генерализованные гематогенные и лимфогематогенные формы туберкулеза с поражением многих органов. Выявлены особенности морфологических проявлений туберкулеза, которые выражались в формировании однотипных по морфологическому строению гнойно-некротических очагов сливного характера без эпителиоидно-клеточной реакции по периферии очагов с перифокальной экссудативной реакцией с выпотом в просвет альвеол серозного и фибринозного экссудата с диапедезом эритроцитов и многочисленными нейтрофильными лейкоцитами и крупными лимфоцитами. В гнойно-некротических очагах выявлялось большое количество кислотоустойчивых микобактерий при окраске по Цилю-Нильсену. Характерным являлась массивная лейкоцитарная инфильтрация очагов по периферии. Гигантские клетки Пирогова-Лангханса обычно не определялись (выявлены единичные изолированно лежащие вне гранулем гигантские клетки только в 2-х наблюдениях), лимфоидно-клеточная реакция вокруг очагов отсутствовала.

В случае формирования фокусов казеозной пневмонии поражение носило обширный характер с острыми полостями распада, с массивной лейкоцитарной инфильтрацией пневмонических фокусов, тромбгеморрагическими нарушениями в зоне и по периферии фокусов пневмонии. Просветы альвеол были заполнены серозной жидкостью, нитями фибрина, обилием нейтрофилов и макрофагов. Кое-где встречались мелкие, рыхлые «нетипичные» гранулемы, состоящие из макрофагов, лейкоцитов, эпителиоидных клеток.

Вокруг фокусов казеозной пневмонии, как правило, отсутствовала клеточная реакция либо она была представлена крайне скудно в виде небольшого количества лимфоидных клеток, пролиферирующих фибробластов, моноцитов, гистиоцитов и эпителиоидных клеток. Сосуды МЦР были расширены, полнокровны со стазом эритроцитов.

Во многих сосудах мышечного типа был экссудативно-некротический деструктивный либо продуктивный васкулит, отмечались тромбоваскулиты, фибриноидные некрозы сосудистой стенки.

Во внутригрудных и мезентеральных лимфатических узлах определялся тотальный или субтотальный казеозный лимфаденит с гнойным расплавлением казеозных масс. Продуктивная реакция и признаки организации очагов отсутствовали. В сохранившихся участках лимфоузла отмечалось обеднение лимфоидной тканью.

Если заражение ВИЧ-инфекцией произошло на фоне имеющегося туберкулеза, то в легких наряду с острыми казеозно-некротическими очагами имелись еще и инкапсулированные очаги, как правило, с признаками эндогенной реактивации и прогрессирования.

При туберкулезе без ВИЧ-инфекции наряду с острыми очагами гематогенной диссеминации и фокусами казеозной пневмонии имелись инкапсулированные очаги казеоза различной давности, большая часть которых была с признаком прогрессирования процесса с перифокальным экссудативно-продуктивным воспалением. По периферии очагов казеоза определялась эпителиоидно-гигантоклеточная и лимфоидноклеточная реакция. Морфологическая картина свидетельствовала о волнообразном течении процесса. Гематогенная генерализация носила ограниченный характер.

Таким образом, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции чаще развивались диссеминированные формы туберкулеза с быстрой склонностью к острой гематогенной и лимфогематогенной генерализации во многие органы.

Туберкулезное воспаление на поздней стадии ВИЧ-инфекции имело характерные морфологические признаки:

- утрата черт специфичности воспаления и волнообразности течения процесса;
- мономорфность гнойно-некротических фокусов воспаления;
- отсутствие элементов продуктивного воспаления по периферии очагов;
- наличие перифокально выраженной экссудативной реакции.

Заключение

Таким образом, альтеративные изменения с отсутствием типичных гранулем, выраженный экссудативный компонент с преобладанием лейкоцитарной инфильтрации без типичной продуктивной реакции свидетельствуют об особенностях иммунного статуса и течения туберкулезного воспаления по типу реакции гиперчувствительности немедленного типа. Мономорфность фокусов свидетельствует об утрате признаков волнообразности течения процесса характерного для туберкулеза. Характерно отсутствие черт специфичности воспалительных изменений. При этом преобладает не казеозный некроз, а гнойное расплавление с обилием распадающихся полиморфноядерных лейкоцитов с большим количеством микобактерий, с резким уменьшением количества, а иногда и полным исчезновением лимфоцитов и макрофагов.

Литература

1. Ерохин, В. В. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / В. В. Ерохин, З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева // Пробл. туб. и болезней легких. — 2005. — № 10. — С. 20–27.
2. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции / З. Х. Корнилова [и др.] // Пробл. туб. и болезней легких. — 2008. — № 10. — С. 13–20.
3. Анализ летальности у больных туберкулезом и ВИЧ / А. М. Пантелеев [и др.] // Пробл. туб. и болезней легких. — 2005. — № 10. — С. 46–48.
4. ТБ/ВИЧ клиническое руководство // ВОЗ. — 2006. — 2-е изд.

УДК 616–002.5:616–057

МЕРОПРИЯТИЯ ПО СНИЖЕНИЮ РИСКА НОЗОКОМИАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ПЕРСОНАЛА ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО (ОТДЕЛЕНИЙ) ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ГОСУДАРСТВЕННОЙ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНСКИХ СУДЕБНЫХ ЭКСПЕРТИЗ

Суркова Л. К., Скрягина Е. М., Гуревич Г. Л., Калечиц О. М.

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»

г. Минск, Республика Беларусь

Значительный удельный вес остро прогрессирующих форм мультирезистентного и ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулеза повысил опасность внутрибольничной туберкулезной инфекции. К группе наибольшего риска по заболеваемости внутрибольничным

туберкулезом отнесены сотрудники прозектур, специализирующиеся на аутопсии умерших от прогрессирующего туберкулеза и где исследуется большой объем операционного материала от больных туберкулезом. Очевидно, что распространенность нозокомиального туберкулеза зависит от наличия и соотношения ряда факторов риска: от объема и характера исследуемого материала, стажа, адекватности соблюдения требований безопасности, состояния материально-технической базы патологоанатомического отделения (бюро).

Ежегодно в республике заболевают туберкулезом около 100 медицинских работников. Меры по охране труда и социальной защите персонала прозектур с учетом особенностей современного туберкулеза требуют радикального пересмотра.

Туберкулез — инфекция с аэрозольным характером распространения инфекции. Возбудитель туберкулеза распространяется аэрозольным путем, а не воздушно-капельным, как считалось ранее. Микобактерии туберкулеза (МБТ) попадают в воздушную среду в виде мельчайших частиц диаметром 1–3 мкм, получивших название инфекционного аэрозоля. Крупные частицы оседают и быстро прилипают к поверхности, при этом бактерии больше не циркулируют в воздухе даже при сильном воздушном потоке. Мелкие частицы при подсыхании превращаются в ядра частиц и переносятся с потоком воздуха.

Заражение туберкулезом происходит, когда вместе с вдыхаемым воздухом в альвеолы легких попадает инфекционный аэрозоль, содержащий МБТ. В 1–3 таких аэрозольных частицах могут содержаться от 1 до 10 бактерий, которые в такой дозе способны вызвать инфицирование. Через неповрежденную кожу и эпителий заражение практически невозможно, но при повреждении эпителия или ткани для заражения достаточно всего несколько бактерий. Риск развития заболевания туберкулезом наиболее высок в первые годы инфицирования. Система мероприятий, направленных на снижение риска распространения туберкулезной инфекции в организациях здравоохранения среди медицинских работников, а в условиях противотуберкулезных стационаров и среди больных, обозначена как мероприятия по инфекционному контролю (ИК) [1, 2]. Цель ИК — уменьшить вероятность нозокомиальной трансмиссии туберкулеза.

Выделяют три формы ИК: административный контроль, инженерный контроль и личная защита органов дыхания. Административный контроль направлен на снижение риска распространения туберкулезной инфекции, риска заражения и развития заболевания.

Основные меры административного контроля должны включать:

— оценку риска распространения туберкулеза в конкретной организации и ее структурных подразделениях;

— обозначение зоны высокого риска;

— разработку плана ИК;

— обеспечение быстрой диагностики туберкулеза;

— программу скрининга туберкулеза среди персонала;

— обучение персонала правилам и методам ИК.

В патологоанатомическом отделении (бюро) следует выделить зоны с высокой, средней и низкой степенью риска инфицирования туберкулезом.

Секционный зал должен быть включен в зону с высоким риском инфекции, гистологическая лаборатория — в зону со средней степенью риска. Административно-хозяйственные помещения выделяют в зону с низкой степенью риска инфицирования.

Зону с высоким риском инфицирования туберкулезом обозначают предупредительной надписью: «Внимание! Зона высокого риска заражения! Пользуйтесь респиратором!»

Аутопсия больных туберкулезом является манипуляцией повышенного риска распространения туберкулеза и представляет опасность в плане возможного заражения туберкулезом с множественной или широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ) возбудителя.

К формированию инфекционного аэрозоля ведет выполнение следующих манипуляций:

— извлечение комплекса легких и сердца из трупа;

— вскрытие полости туберкулезной эмпиемы и каверн в легком;

— разбрызгивание капель биологической жидкости, в т.ч. крови;

— вырезка нефиксированного инфицированного тканевого материала для последующего гистологического исследования;

— макроскопическое исследование биопсийного и операционного материала больных туберкулезом без предварительной фиксации, в т. ч. выполнения срочных биопсий.

Наибольшую инфекционную опасность представляют аутопсии:

— больных с бактериоскопически или культурально подтвержденным туберкулезом;

— больных с МЛУ/ШЛУ-ТБ и ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулезом;

— больных с распространенными формами туберкулеза легких с множественной деструкцией и (или) фокусами казеозной пневмонии;

— больных туберкулезом, не принимавших противотуберкулезное лечение;

— пациенты с недиагностированным при жизни туберкулезом.

Патологоанатом и присутствующие на вскрытии больного туберкулезом легких (лечащий врач и другой медицинский персонал) должны пользоваться респираторами, предназначенными для зоны наиболее высокого риска заражения туберкулезом. Студенты не должны присутствовать на вскрытии.

Инженерный контроль включает:

— естественную вентиляцию;

— механическую вентиляцию (приточная, вытяжная, приточно-вытяжная);

— ультрафиолетовое бактерицидное излучение (УФБИ);

— систему фильтрации (HEPA-фильтры).

Цель вентиляции — снизить риск трансмиссии и концентрации бактериальных агентов в воздухе. Наиболее доступной мерой ИК окружающей среды является естественная вентиляция. В летнее время естественная вентиляция достигается за счет постоянно открытых окон, в холодное время — за счет проветривания помещения не менее 4-х раз в сутки.

Показателем интенсивности естественной вентиляции в помещении является кратность воздухообмена в час. В соответствии с критериями ВОЗ в помещениях высокого риска инфицирования кратность воздухообмена должна быть от 6 до 12 воздухообменов в час.

Приточно-вытяжная вентиляция с механическим побуждением обеспечивает приток чистого воздуха внутрь помещения и удаление наружу загрязненного воздуха. Если вытяжка воздуха преобладает над притоком, в помещении создается отрицательное давление. Воздух из таких помещений не поступает в смежные комнаты и коридор, что исключает попадание инфекционного аэрозоля в смежные помещения.

Секционный зал должен быть оборудован таким образом, чтобы предотвратить распространение инфекционного аэрозоля, что достигается созданием отрицательного давления по отношению к другим помещениям и коридору. Двери секционного зала надо держать закрытыми для того, чтобы поддерживать отрицательное давление. Работа вентиляционной системы, направление воздушных потоков и кратность воздухообмена должны контролироваться хорошо обученным инженером. Принудительная вентиляция может сочетаться с фильтрацией воздуха. Применение воздухоочистителей (рециркуляторов), основанных на повторном использовании очищенного и (или) обеззараженного воздуха, с использованием для обеззараживания различных технологий (УФБИ, HEPA-фильтры, электромагнитное поле и др.), недостаточно эффективно для обеззараживания инфекционного аэрозоля, содержащего частицы с МБТ и не рекомендуется в зонах высокого риска инфицирования МБТ.

Использование УФБИ является высокоэффективным и низкзатратным методом обеззараживания инфекционного воздуха, содержащего МБТ. Наивысшим бактерицидным эффектом обладает УФ-излучение с длиной волны 254 нм. Выделяют открытые, экранированные и комбинированные типы УФБИ-устройств.

Экранированные устройства можно использовать в присутствии людей, они позволяют обеспечить интенсивность облучения верхней части помещения. При этом в нижней обитаемой части помещения уровни облучения являются безопасными. Экранированные УФБИ работают 24 часа в сутки без их выключения.

За счет естественного движения воздуха или принудительной вентиляции весь воздух многократно проходит через верхнюю облучаемую часть помещения и при этом значительно снижается концентрация инфекционного аэрозоля.

Количество бактерицидных ламп определяется из расчета одно устройство мощностью 30 Вт на 18–20 кв. м площади.

Снижает бактерицидность УФ-ламп:

- отсутствие вентиляции (на 30–80 %);
- запыленность ламп;
- высокая влажность помещения (больше чем на 50–60 %);
- протирание УФ-ламп ветошью смоченной водой (на 20–25 %), мыльным раствором, моющими средствами (на 64 %).

Необходимо ежемесячно протирать лампы 70 % спиртом (3 г спирта на облучатель в 1 месяц).

Для оценки эффективности и безопасности УФБИ необходимо измерять уровни УФБИ два раза в год с использованием УФ-радиометра.

Замена ламп производится, если уровень облученности на расстоянии 1 метра от лампы снижается ниже 100 мВт/см^2 при измерении УФ-радиометром, а при отсутствии УФ-радиометра — через 8000 часов работы.

При непрерывной работе бактерицидных облучателей необходимо с помощью УФ-радиометра контролировать уровни облученности в обитаемой зоне помещения на уровне глаз (не должен превышать $0,1 \text{ мВт/см}^2$) и в помещениях, где люди находятся непродолжительное время — не должен превышать $0,2\text{--}0,4 \text{ мВт/см}^2$.

На сегодняшний день наиболее эффективными средствами инженерного контроля следует считать УФ-облучатели в комплексе с приточно-вытяжной вентиляцией.

Личная защита органов дыхания проводится с целью защиты персонала, работающих в условиях инфицированного воздуха.

К средствам индивидуальной защиты относятся респираторы. Респираторы имеют микропоры, задерживающие инфекционные частицы, и обеспечивают плотное прилегание краев респиратора к лицу. Ношение хирургических масок неэффективно.

Респираторы должны соответствовать стандартам (фильтровать частицы 1 мкм и иметь эффективность фильтра $> 95 \%$). Респираторы FFP2 (стандарт Европы) предназначены для зоны среднего и низкого риска, FFP3 — для зоны наиболее высокого риска. Во время аутопсии и исследовании операционного материала больных туберкулезом должны использоваться респираторы FFP3.

Без обучения 40–60 % персонала допускают ошибки в ношении и подборе респиратора. Поэтому весь персонал должен пройти качественный тест на герметичность ношения респиратора (фит-тест) с использованием химического вещества (сахарин, битрекс) до первого использования респиратора, каждый раз при смене респиратора и далее ежегодно в соответствии с приказом по учреждению.

Потребность в респираторах для зоны высокого риска составляет 1 респиратор на две рабочие смены, для зоны среднего риска — 1 респиратор на 4–5 рабочих смен, для зоны низкого риска — 1 респиратор на 10–20 рабочих смен. Респираторы не следует стирать, дезинфицировать, носить в кармане.

Таким образом, мероприятия, направленные на снижение риска инфицирования микобактериями туберкулеза и предотвращение трансмиссии инфекции должны включать:

- оценку ТБ инфекционного контроля в подразделениях;
- рекомендации по предотвращению трансмиссии туберкулеза;
- разработку плана инфекционного контроля туберкулеза;
- планирование оптимальных путей движения инфекционного материала;
- обеспечение надежной эксплуатации вентиляционной системы;
- обеспечение УФБИ (открытого и экранированного типа);
- обеспечение респираторами персонала;
- обучение персонала.

Литература

1. Профилактика туберкулеза в лечебно-профилактических учреждениях при дефиците необходимых ресурсов: метод. рекомендации. — ВОЗ, 1999.
2. Скрягина, Е. М., Гуревич, Г. Л., Калечиц, О. М. // Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях. — Мн., 2010. — 71 с.

УДК 616.14:616.8 – 009.85 – 002.54:576.31

**ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ
ПРИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВАХ ВЕНОЗНОГО ГЕНЕЗА***Сушков С. А., Небылицин Ю. С., Самсонова И. В., Шевченко И. С.***Учреждение образования
«Витебский государственный медицинский университет»
г. Витебск, Республика Беларусь*****Введение***

Лечение пациентов с венозными трофическими язвами нижних конечностей продолжает оставаться одной из актуальнейших проблем сосудистой хирургии [1]. Это оправдывает усилия, направленные на поиск новых эффективных методов лечения, использующихся в комплексной терапии при данной патологии [2]. В связи с этим представляется актуальным изучение эффективности применения раневых покрытий у пациентов с трофическими язвами венозной этиологии.

Цель

Провести сравнительную оценку цитоморфологических изменений в трофических язвах венозной этиологии при использовании современных раневых покрытий.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 55 пациентов, госпитализированных в УЗ «2-я Витебская областная клиническая больница» с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии, которые составили 2 группы: группа 1 (контрольная) — 30 пациентов (мужчин — 19, женщин — 11), группа 2 — 25 пациентов (мужчин — 11, женщин — 14). Возраст пациентов варьировал от 26 до 83 лет и составлял $52,6 \pm 12,2$ (M \pm σ). Длительность язвенного анамнеза в обеих группах составила $12,1 \pm 2,1$ месяцев, площадь язвенного дефекта в первой группе — $10,7 \pm 3,4$ см², во второй — $10,3 \pm 3,7$ см² (M \pm σ). Рандомизация проводилась методом «конвертов».

У пациентов первой (контрольной) группы применялась стандартная схема лечения. В течение фазы экссудации применялись 10 % раствор натрия хлорида, 0,02 % раствор хлоргексидина, влажно-высыхающие марлевые повязки с мазями на гидрофильной основе («Левомеколь», «Левосин»). В фазу репарации назначались препараты на мазевой основе с содержанием биогенных стимуляторов, многокомпонентные мази, содержащие антибиотики и противовоспалительные вещества. В фазу эпителизации использовались биогенные стимуляторы. Помимо этого комплексное лечение включало эластическую компрессию, медикаментозное воздействие на венозный тонус и микроциркуляцию, лимфатический отток. Перевязки пациентам контрольной группы проводили ежедневно. Предварительно трофическую язву санировали растворами антисептиков. Затем на язву накладывали марлевую повязку с одной из перечисленных мазей или антисептическим раствором.

Во второй группе использовали раневые покрытия. Выбор покрытия зависел от клинической ситуации. При наличии на язвенной поверхности наложений фибрина или местной воспалительной реакции в виде целлюлита применяли повязку медицинскую D₂ антимикробную (50×70 мм) (сорбент микробных тел). После полного очищения язвы и при наличии хороших грануляций использовали гидрогелевое перевязочное средство ВАП-гель (60×120 мм). Перевязки выполнялись один раз в сутки.

Материалом для цитологического исследования служили отпечатки язвенной поверхности трофических язв нижних конечностей, полученных обычным способом (мазки-отпечатки) и методом импрессионной цитологии. Забор материала производили при поступлении. Окраска мазков отпечатков осуществлялась по методу Паппенгейма [3]. Для оценки импрессионных цитограмм окраску производили гематоксилином и эозином [4]. Оценка цитологических изменений проводилась на световом оптическом уровне при увеличении 90 и 200, с помощью микротелевизионного комплекса Квант-2005 при увеличении 1000. Тип цитограммы определялся как воспалительный и воспалительно-регенераторный.

Материалом для морфологического исследования служили участки ткани трофической язвы. Забор материала производили при поступлении. Для световой микроскопии материал фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. После фиксации материал промывали в проточной воде в течение 2-х суток и обезживали в спиртах возрастающей концентрации. Из кусочков материала после обезживания в спиртах готовили парафиновые срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизону [5]. Оценка морфологических изменений проводилась на световом оптическом уровне при увеличении 100 и 200, с помощью микротелевизионного комплекса Квант-2005 при увеличении 1200.

Контрольное цитологическое и гистологическое исследование проводили на 6–9 сутки.

Результаты исследования и обсуждение

До начала лечения трофических язв у пациентов контрольной и основной групп при цитологическом исследовании мазков отпечатков определялась ярко выраженная лейкоцитарная инфильтрация, преобладали воспалительные типы цитограмм.

У всех пациентов материал для гистологического исследования был представлен фрагментами тканевого детрита с выраженной нейтрофильной инфильтрацией.

На 6–9 сутки стандартного лечения трофических язв при цитологическом исследовании мазков отпечатков в группе 1 преобладал воспалительный и регенераторно-воспалительный типы цитограмм, что клинически соответствовало очищению ран от некротического детрита и появлению грануляций. Данная цитологическая картина находилась в соответствии с гистологическими проявлениями. Исследование биопсийного материала, представленного фрагментами кожи с наличием расположенного по краю тканевого детрита, показало наличие в дерме на границе с тканевым детритом воспалительной инфильтрации, которая была представлена преимущественно нейтрофилами и макрофагами. В более глубоких отделах дермы в зоне воспалительной инфильтрации наряду с макрофагами отмечались также фибробласты и лимфоциты и большое количество мелких сосудов, в стенке которых при окраске по Ван-Гизону наблюдалась нежная сеть тонких коллагеновых волокон.

Вместе с тем, в группе 2 преобладали регенераторно-воспалительный и регенераторный типы цитограмм. Это подтверждалось уменьшением в трофических язвах количества нейтрофилов, увеличением количества макрофагов и фибробластов, что свидетельствовало о развитии процессов регенерации. Кроме того в мазках-отпечатках группы 2 на фоне лечения раневыми покрытиями в отпечатках определялись клетки эпителия и эндотелия, что свидетельствовало об активизации процессов эпителизации.

Гистологически в биопсийном материале из области язвы наряду с воспалительным инфильтратом определялась более зрелая грануляционная ткань, о чем свидетельствовало наличие более толстых коллагеновых волокон, увеличение количества фибробластов, появление фиброцитов. Процесс ангиогенеза был более выражен по сравнению с контрольной группой, при этом в стенке сосудов происходила дифференцировка оболочек с появлением гладких миоцитов. Об активном регенераторном процессе свидетельствовала также активная пролиферация эпителиоцитов по краю раны, которые в виде эпителиального пласта «наползали» на грануляционную ткань.

Об эффективности применения раневых покрытий свидетельствовали данные анализа цитограмм: уменьшение количества нейтрофилов на 40 %, повышение уровня макрофагов с 2 до 10 % клеток в поле зрения и появление эндотелиальных клеток в группе 2 при сравнении с контрольной группой.

Таким образом, применение раневых покрытий в лечении пациентов с трофическими язвами венозной этиологии является эффективным, поскольку адсорбирующие раневые покрытия в первой фазе раневого процесса способствуют уменьшению признаков воспаления, что подтверждалось в исследовании уменьшением количества нейтрофилов на 40 % в сравнении с контрольной группой. Применение гидрогелевого раневого покрытия ВАП-гель создает благоприятную влажную среду для усиления репаративных процессов, что подтверждалось в исследовании увеличением макрофагов, эпителиальных и эндотелиальных клеток.

Выводы

1. Применение раневых покрытий в лечении пациентов с трофическими язвами венозной этиологии является эффективным, поскольку адсорбирующие раневые покрытия в первой фазе раневого процесса способствуют уменьшению признаков воспаления.

2. Применение гидрогелевого раневого покрытия ВАП-гель создает благоприятную влажную среду для усиления репаративных процессов, что подтверждалось в исследовании развитием процессов ангиогенеза, развитием грануляционной ткани и явлениями эпителизации.

Литература

1. Косинец, А. Н. Варикозная болезнь: руководство для врачей / А. Н. Косинец, С. А. Сушков. — Витебск: ВГМУ, 2009. — 415 с.
2. Раневое покрытие Гелепан в лечении венозных язв / А. И. Кириенко [и др.] // Хирургия. — 2006. — № 4. — С. 71–72.
3. Петрова, А. С. Методы клинической цитологии / А. С. Петрова, Н. Ю. Полонская. — Брянск, 1993. — 78 с.
4. Thiel, M.A. Improved impression cytology techniques for the immunopathological diagnosis of superficial viral infections / M. A. Thiel, W. Bossart, W. Bernauer // Br. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 81. — P. 984–988.
5. Ромейс, Б. Микроскопическая техника / Б. Ромейс. — М.: Изд-во иностр. лит., 1954. — 718 с.

УДК 616.98:578.828. НIV:616–002.5–08]:616–097

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ С МИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Тищенко В. Н., Тищенко Г. В., Мартемьянова Л. А.

**Государственное учреждение здравоохранения
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Известно, что лишь наличие трех клеточных типов (Т- и В-клеток и макрофагов) в кооперации индуцирует полноценный иммунный ответ. Какая-либо одна или две из указанных популяций клеток не способны дать стимул к антителообразованию. Современные научные исследования доказывают, что при ВИЧ-инфекции неполноценны два звена — Т-хелперное и макрофагальное.

Исходя из предположения, что ВИЧ тропен к одной из популяций макрофагов, а именно — к клеткам Лангерганса, можно проследить за сдвигами в иммунной системе инфицированного ВИЧ. В то же время взаимодействие ВИЧ с клетками Лангерганса и Грэнштейна предшествует локальным поражениям других популяций макрофагов и является фоном для более агрессивного проявления Т-киллеров, предопределяющих гибель клеток-мишеней.

Взаимодействие ВИЧ с клетками Лангерганса и Грэнштейна интересно и с другой стороны. Когда Ia-белок в силу структурных особенностей антигена не может образовать с ним комплекс, последний оказывается на поверхности макрофага в свободной форме. Такой антиген кооперируется с Т-супрессором; в результате наблюдается подавление или полное отсутствие иммунного ответа. Известно, что супрессорные клетки могут связывать антиген с помощью молекул, сходных с иммуноглобулинами [4].

ВИЧ, попав в организм, начинает «представляться» макрофагам различных популяций, Т-киллерам, Т-хелперам, Т-супрессорам, В-клеткам организма. Изменение числа и функций клеток Лангерганса приводит к нарушениям в иммунологической цепочке «макрофаг (клетка Лангерганса) — Т-хелпер — В-клетка».

ВИЧ по своей природе в первую очередь является иммунотропным, поэтому иммунная система начинает играть все более активную роль в общем патогенезе заболевания. Посте-

пенно нарастает процесс физического разрушения Т-хелперов (главная клетка-мишень для ВИЧ), соответственно возрастает количество CD8-лимфоцитов (супрессоров), причем уже в ранние периоды от начала инфекционного процесса, нарушается функциональное состояние Т-лимфоцитов, проявляющееся существенным снижением их способности реагировать на различные митогены и антигены еще задолго до очевидного падения Т-хелперов, достоверно уменьшается активность нормальных киллеров, отмечается не только нарушение морфологии макрофагально-моноцитарных клеток, а также выраженные изменения их функций.

К сожалению, по совокупности последствий иммунопатогенез при ВИЧ-инфекции преобладает над возможностями естественной защиты организма от этого вируса, неотвратно наступает декомпенсация и в результате обеспеченного ВИЧ-иммунодефицита развиваются вторичные патологические процессы в виде оппортунистических (преимущественно условно-патогенных) инфекций и злокачественных опухолей.

ВИЧ-инфекция является самым серьезным из числа когд-либо выявленных отдельных факторов риска в отношении развития туберкулеза. По данным ВОЗ в 2000 г. 11,5 млн ВИЧ-инфицированных были заражены *M. tuberculosis*. В течение отдельно взятого года для человека, живущего с ВИЧ-инфекцией, вероятность заболеть туберкулезом в 50 раз выше, чем у ВИЧ-отрицательного индивидуума. Более того, при отсутствии надлежащего лечения, приблизительно 90 % ВИЧ-инфицированных людей погибают в течение нескольких месяцев после заражения туберкулезом. [1]

Гистоморфологические проявления туберкулезного воспаления при ВИЧ-инфекции обнаруживают явную корреляцию с количеством CD4-лимфоцитов в крови. По мере падения их уровня прослеживаются типичные изменения в зоне туберкулезного воспаления: реже встречаются, а затем исчезают типичные туберкулезные гранулемы, в них отсутствуют характерные клетки Пирогова-Лангханса. При этом значительно уменьшается количество эпителиоидных клеток, характерно увеличение числа макрофагов, но неполноценность их функции выражается в неспособности формировать гранулемы [2].

При лечении больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией рекомендуется одновременное назначение противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов. Более высокая эффективность такой комплексной терапии объясняется восстановлением и нормализацией иммунных реакций организма. В настоящее время назначение антиретровирусных препаратов становится необходимым элементом лечения туберкулеза с далеко зашедшими формами инфекции [1].

Цель

Изучить клинико-морфологические особенности течения микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных не получавших и получавших антиретровирусную терапию.

Материалы и методы исследования

Проанализированы клинические данные и результаты вскрытий 65 умерших в Светлогорском и Речицком районах Гомельской области за период с февраля 2004 по февраль 2010 гг., с сочетанной ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. У всех больных ВИЧ-инфекция была на стадии СПИД. Кусочки аутопсийного материала, взятые из различных органов, подвергались стандартной процедуре гистологической обработки. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Циль-Нильсену, по Романовскому-Гимзе.

Умершие были разделены на две группы: получавших антиретровирусную терапию и не получавших ее. При гистоморфологическом исследовании все случаи были разделены на экссудативную и продуктивную формы воспаления при туберкулезе.

Результаты и обсуждение

Из 65 (100 %) случаев, 24 (37 %) больных получали антиретровирусную терапию (АРТ), остальные, 41 (63 %), пациенты лечились по стандартной противотуберкулезной схеме без АРТ.

При гистологическом исследовании экссудативная форма микобактериального воспаления характеризовалась преобладанием альтеративных изменений в виде многочисленных свежих очагов казеозного некроза с крупноочаговым характером поражения. Отмечалась типичность обширности поражения с наличием как специфических, так и неспе-

цифических тканевых и клеточных реакций с развитием высокой проницаемости капилляров и экссудативной тканевой реакции не только в эпицентре поражения, но и в отдалении от него; также был характерен кариорексис лейкоцитов в зоне некроза.

Продуктивная форма характеризовалась признаками уменьшения объема (протяженности) поражения, ограничения и организации очагов воспаления, значительным снижением экссудативной тканевой реакции, особенно по периферии очагов, формированием типичных эпителиоидно-клеточных гранулем с наличием гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса.

Гистоморфологически экссудативная форма воспаления установлена у 29 (45 %) больных, продуктивная форма — у 36 (55 %) больных.

Анализируя обнаруженные формы воспаления при туберкулезе выявлено, что при применении антиретровирусной терапии экссудативная форма воспаления встретилась лишь в 3 (5 %) случаях, а продуктивная — в 21 (32 %) случае, в то время как без АРТ значительно большее количество форм туберкулеза носило уже экссудативный характер — 26 (40 %) случаев, а продуктивная форма без АРТ была выявлена у 15 (23 %) умерших (таблица 1).

Таблица 1 — Экссудативная и продуктивная формы туберкулеза с учетом антиретровирусной терапии (АРТ)

Вид лечения	Экссудативная форма	Продуктивная форма	Всего
С АРТ	3 (5 %)	21 (32 %)	24 (37 %)
Без АРТ	26 (40 %)	15 (23 %)	41 (63 %)
Итого	29 (45 %)	36 (55 %)	65 (100 %)

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом, получавших антиретровирусную терапию, соотношение экссудативной и продуктивной форм туберкулеза составляет 1:7, а у больных, не получавших АРТ то же соотношение 1:0,6, что является морфологическим подтверждением повышения резистентности организма и проявлением инфекционного иммунитета.

Заключение

Анализ посмертных случаев сочетанной ВИЧ-инфекции и туберкулеза подтвердил эффективность антиретровирусной терапии при лечении микобактериальной инфекции. АРТ позволяет восстановить иммунную систему, как в отношении количественных показателей (повышение количества лимфоцитов CD4), так и качественных (восстановление адекватного патоген-специфического иммунного ответа). Таким образом, антиретровирусная терапия должна стать неотъемлемой частью комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным, наряду с профилактикой, лечением оппортунистических инфекций, паллиативной помощью. АРТ позволяет восстановить функцию иммунной системы, уменьшить число осложнений, улучшить качество жизни и продлить жизнь ВИЧ-инфицированным.

Представленные данные и результаты исследования могут быть интересны инфекционистам и фтизиатрам, занимающимся лечением микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц.

Литература

1. World Health Organization. *TB/HIV: a clinical manual* / Anthony Harries, Dermot Maher, Stephen Graham // 2nd ed. — WHO publications, Geneva, 2004. — 36 с.
2. Мишин, В. И. *Туберкулез при ВИЧ-инфекции* / В. И. Мишин, М. Д. Карачунский // *Медицинская газета*. — Вып. 15. — М., 2003.
3. *Клинические стандарты проведения антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции* / МЗ РБ, Минск, 2005.
4. Levy, J. A. *HIV and the pathogenesis of AIDS* / J. A. Levy. — USA: American Society for Microbiology, 2007.

УДК 616.428–006.6–033.2–091

**ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ
ПРИ НАЛИЧИИ В РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ОТДЕЛЬНЫХ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК, ИХ КЛАСТЕРОВ И МИКРОМЕТАСТАЗОВ РАКА**

Хузин Ф. Ф., Цыплаков Д. Э.

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Казанский государственный медицинский университет Росздрава»
г. Казань, Российская Федерация**

Введение

Рост заболеваемости и высокая смертность онкологических больных диктуют необходимость поиска эффективных методов ранней диагностики и лечения злокачественных новообразований, а также изучения факторов, определяющих течение заболевания и его прогноз. Успешное решение этих задач невозможно без тщательного исследования морфологии регионарных к опухоли лимфатических узлов, выступающих в роли первого барьера на пути метастазирования рака. Считается доказанным, что метастатическое поражение лимфоузлов значительно ухудшает пятилетнюю выживаемость онкологических больных. Однако такая прямая зависимость имеет место только при наличии метастазов большого объема (макрометастазов), либо тотального замещения лимфатических узлов опухолевой тканью. При наличии же отдельных опухолевых клеток, их кластеров и микрометастазов рака возникают существенные трудности в определении дальнейшей тактики лечения и определении прогноза.

В настоящее время имеется значительное число работ, освещающих проблемы микрометастазирования в регионарные лимфатические узлы при раке. Однако большое количество вопросов требует дальнейшего детального изучения. Это, прежде всего, классификация микрометастазов рака в лимфатических узлах, оптимальные методы их идентификации, особенности реактивных изменений лимфатических узлов при наличии в них отдельных опухолевых клеток, их кластеров и микрометастазов. До сих пор остается неясным очень важный с практической точки зрения вопрос о влиянии наличия отдельных опухолевых клеток, их кластеров и (или) микрометастазов в регионарных лимфатических узлах на прогноз заболевания. Так, одни авторы утверждают, что нет достоверной разницы в частоте генерализации опухоли и рецидивов между больными с непораженными лимфоузлами и с наличием микрометастазов [4]. Другие исследователи, напротив, считают, что обнаружение даже отдельных опухолевых клеток в регионарных лимфатических узлах значительно ухудшает прогноз, снижая срок пятилетней выживаемости [5]. Однако многие полагают, что проблема недостаточно изучена, и значение микрометастазов в лимфатических узлах представляется до сих пор неопределенным [2].

Поэтому данная проблема продолжает оставаться весьма актуальной в теоретическом плане для познания общих закономерностей микрометастазирования в регионарные лимфатические узлы и его роли в генерализации опухолевого процесса, а также в практическом отношении для патологической анатомии (исследование биопсийного и операционного материала) и онкологии (прогноз заболевания).

Цель

Выявление факторов, способствующих опухолевой прогрессии, путем комплексного изучения функциональной морфологии регионарных к раковой опухоли лимфатических узлов в процессе распространения в них отдельных опухолевых клеток, их кластеров и микрометастазов.

Материал и методы исследования

Было изучено 945 регионарных лимфоузлов, полученных во время операций от 150 онкологических больных (архив парафиновых блоков): рак желудка — 300 лимфоузлов (43 больных), рак молочной железы — 353 лимфоузла (57 больных), рак толстой кишки — 292 лимфоузла (50 больных). В каждом случае учитывались локализация, гистологический вариант, гистопатологическая градация и стадия заболевания в соответствии с международной клинической классификацией по системе TNM с учетом pTNM (6-е изд., 2003).

Изготавливались серийные срезы толщиной 4–5 мкм с интервалом через каждые 100 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, пиронином по Браше, импрегнировались серебром по Футу. Применялась модифицированная окраска на фибрин по пикро-Маллори (Д. Д. Зербино, 1984).

Иммуногистохимическое исследование проводилось с помощью набора моно- и поликлональных антител против CD 3, CD 20, B1A 36, CD 38, CD 31, Ki 67, CD 68 — антигенов, а также пан-цитокератинов, lambda- и kappa-цепей иммуноглобулинов, лизоцима, FVIII: Ag, миелопероксидазы, коллагена IV, виментина, десмина. Использовался стандартный биотин-стрептавидин-пероксидазный метод с диаминобензидином в качестве хромогена, с дополнительной окраской гематоксилином Майера.

Морфометрическое изучение площадей структурных компонентов лимфатического узла, кровеносных сосудов, внутри- и внесосудистого фибрина проводили при помощи морфометрической сетки случайного шага (С. Б. Стефанов, 1974). Таким же образом измеряли объем метастатического поражения.

Для определения прогностических критериев проводили расчет показателей пятилетней выживаемости больных раком с использованием прямого метода определения показателя выживаемости (Д. П. Березкин, 1985).

Статистическую обработку полученных данных проводили с определением достоверности различий между изучаемыми группами; различия считали достоверными при 95 %-ном уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. На основании наших исследований установлено, что наличие микрометастазов в регионарных к раковой опухоли лимфатических узлах в целом следует признать прогностически неблагоприятным фактором. Показатели пятилетней выживаемости, вне зависимости от локализации опухоли, при обнаружении в лимфоузлах любого количества раковых клеток (отдельных опухолевых клеток, их кластеров и, особенно, микрометастазов), ниже, чем при их отсутствии (таблица 1).

Таблица 1 — Сравнительная характеристика пятилетней выживаемости онкологических больных при отсутствии или наличии в регионарных лимфатических узлах отдельных опухолевых клеток, их кластеров и микрометастазов рака

Локализация первичной опухоли	5-летняя выживаемость больных без метастазов	5-летняя выживаемость больных с пораженными регионарными лимфоузлами		
		ООК*	КОК**	ММ***
Желудок	0,45	0,37	0,32	0,29
Толстая кишка	0,67	0,51	0,45	0,43
Молочная железа	0,71	0,49	0,42	0,38

Примечание (здесь и далее во всех таблицах): * отдельные опухолевые клетки; ** кластер опухолевых клеток; *** микрометастаз рака.

Однако после проведения многопараметрового анализа выявлено, что далеко не во всех случаях при поражении лимфатических узлов прогноз является фатальным. Это подтверждают данные и других авторов [4]. Объясняется это тем, что в определенной ситуации попавшие в лимфатические узлы опухолевые клетки могут эффективно уничтожаться здесь иммунокомпетентными элементами [1].

В то же время мы не согласны с такими категорическими утверждениями, что наличие иммуногистохимически выявленных микрометастазов в регионарных лимфатических узлах не оказывает влияния на выживание больных с определенной стадией рака, перенесших оперативное вмешательство, и, следовательно, в клиническом отношении пациенты с микрометастазами должны рассматриваться как субъекты с негативным статусом лимфатических узлов, т.е. N0 [3].

Как показали наши исследования, пятилетняя выживаемость онкологических больных с микрометастазами в регионарных лимфоузлах зависит от большого числа факторов. Это, прежде всего, количество пораженных лимфатических узлов из всей регионарной группы, объем метастазирования, некоторые характеристики первичной опухоли и, самое главное, реактивные изменения самих лимфоузлов.

Так, независимо от локализации первичной опухоли прогноз ухудшается параллельно с увеличением объема опухолевых элементов в лимфатических узлах: отдельные опухолевые клетки — кластер опухолевых клеток — микрометастаз (таблица 1).

Если поражено более одного регионарного лимфатического узла из всей группы, то прогноз также плохой (таблица 2).

Таблица 2 — Зависимость пятилетней выживаемости онкологических больных от количества пораженных лимфатических узлов из всей регионарной группы

Количество пораженных лимфоузлов	1 из всего региона		2 из всего региона			Более 2-х из всего региона		
	ООК	КОК	ООК+ООК	ООК + КОК	ММ	ООК+ООК	ООК + КОК	ММ
Хар-р поражения лимфоузлов								
5-летняя выживаемость	0,82	0,74	0,76	0,69	0,61	0,38	0,29	0,23

Способствуют опухолевой прогрессии увеличение размера первичного новообразования (критерий T), низкая степень дифференцировки и, особенно, высокая пролиферативная активность раковых клеток, выявляемая по экспрессии Ki-67. Возрастание экспрессии Ki-67 в клетках новообразования достоверно связано как с увеличением числа пораженных лимфоузлов из всей регионарной группы, так и с площадью метастазов, которые, как правило, представлены кластерами злокачественных клеток.

Во многом прогноз определяется реактивными изменениями, возникающими в лимфатических узлах в ответ на развитие рака (таблица 3).

Таблица 3 — Зависимость пятилетней выживаемости онкологических больных от типа иммуноморфологической реакции регионарных лимфатических узлов

Характер опухолевого поражения лимфоузлов	Иммуноморфологическая реакция					
	В-клеточная фолликулярная реакция	Паракортикальная гиперплазия с преобладанием Т-клеток	Синусный гистиоцитоз	Сочетание 2-х и более реакций	Нестимулированный лимфоузел	Ослабленная реакция, дегенеративные изменения
ООК	0,47	0,87	0,59	0,69	0,43	0,39
КОК	0,45	0,83	0,56	0,66	0,40	0,35
ООК + ООК	0,44	0,81	0,53	0,65	0,38	0,32
КОК + ООК	0,43	0,78	0,51	0,63	0,37	0,28
ММ	0,42	0,75	0,49	0,61	0,36	0,28

Улучшают прогноз выраженная Т-клеточная реакция с паракортикальной гиперплазией (преобладающий иммуногистохимический фенотип — CD 3 (+)), а в ряде наблюдений — синусный гистиоцитоз с увеличением количества свободных и фиксированных макрофагов (CD 68 (+), лизоцим (+), миелопероксидаза (+)), что статистически подтверждается при наличии в лимфоузле не только отдельных опухолевых клеток, но и их кластеров. Ниже пятилетняя выживаемость при выраженной В-клеточной реакции с фолликулярной гиперплазией и плазматизацией (CD 20 (+), CD 36 (+), CD 38 (+)), особенно в комплексе с опухолевым кластером или микрометастазом.

Самый неблагоприятный прогноз ассоциируется либо с нестимулированным лимфатическим узлом, либо, что еще хуже, с его ослабленной реакцией и дегенеративными изменениями (склеролипomatозная трансформация).

При этом прогноз зависит еще и от локализации опухолевых элементов в различных структурных компонентах лимфоузла (таблица 4).

Таблица 4 — Зависимость пятилетней выживаемости онкологических больных от локализации опухолевого поражения в различных структурных компонентах лимфоузла

Характер опухолевого поражения лимфоузлов	Структурный компонент лимфоузла						
	Капсула, жировая клетчатка	Субкапсулярный синус	Промежуточные синусы	Парафолликулярно в корковом плато	Мякотные тяжи	Кровеносные сосуды	Сочетание 2-х и более
ООК	0,48	0,76	0,53	0,49	0,51	0,37	0,30
КОК	0,46	0,72	0,51	0,47	0,48	0,34	0,27
ООК + ООК	0,43	0,70	0,51	0,45	0,46	0,35	0,25
КОК + ООК	0,42	0,68	0,49	0,44	0,46	0,32	0,22
ММ	0,40	0,67	0,48	0,43	0,45	0,32	0,21

Одновременное поражение нескольких структур и наличие клеток опухоли в кровеносном микроциркуляторном русле характерны для самой низкой пятилетней выживаемости. Ухудшается прогноз и при проникновении метастазов в промежуточные синусы и мягкотные тяжи. Если же неопластические элементы обнаруживаются только в субкапсулярном синусе и представлены отдельными опухолевыми клетками или небольшим кластером, то прогноз может быть хорошим, так как раковые клетки на этом этапе метастазирования, при наличии адекватного иммунного ответа, видимо, еще могут уничтожаться Т-лимфоцитами и макрофагами.

Выводы

Факторами, определяющими неблагоприятный прогноз заболевания при наличии в регионарных лимфатических узлах отдельных опухолевых клеток, их кластеров и микрометастазов рака, являются:

- 1) высокая пролиферативная активность первичной опухоли (экспрессия Ki-67);
- 2) поражение 2 и более лимфатических узлов из всей регионарной группы;
- 3) поражение более 1-го структурного компонента лимфатического узла;
- 4) большой объем метастатического поражения (кластеры, микрометастаз);
- 5) отсутствие иммуноморфологических реакций лимфоузла (нестимулированный лимфатический узел);
- 6) дегенеративные изменения лимфатического узла с развитием склеролипоматозной трансформации;
- 7) преобладание В-клеточного иммунного ответа по сравнению с Т-клеточной реакцией в лимфатическом узле;
- 8) наличие отдельных опухолевых клеток и (или) их кластеров в кровеносном микроциркуляторном русле лимфоузла.

Литература

1. Белянин, В. Л. Диагностика реактивных гиперплазий лимфатических узлов / В. Л. Белянин, Д. Э. Цыпляков. — СПб.: Казань, 1999. — 328 с.
2. Ермилова, В. Д. Роль современной патоморфологии в характеристике рака молочной железы / В. Д. Ермилова // *Практическая онкология*. — 2002. — Т. 3, № 1. — С. 15–20.
3. Impact of isolated tumor cells in sentinel lymph nodes detected by immunohistochemical staining / S. Ijimoto // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2006. — Vol. 32(10). — P. 1175–1179.
4. The clinical significance of lymph node micrometastasis in stage I and stage II colorectal cancer / M. Pavies // *Clin. Transl. Oncol.* — 2008. — Vol. 10(3). — P. 175–179.
5. Wada, N. Clinical evidence of breast cancer micrometastasis in the era of sentinel node biopsy / N. Wada, S. Imoto // *Int. J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 13(1). — P. 24–32.

УДК 616.62–002–076–085.276

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Цыбуля О. А., Пушкарь Д. Ю., Зайцев А. В., Ковылина М. В.

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет»
г. Москва, Российская Федерация**

Введение

Воспалительные заболевания мочевого пузыря — одна из наиболее актуальных проблем современной урологии, в связи с распространенностью, высоким уровнем рецидивов и многообразием этиопатогенетических и клинико-морфологических аспектов [1]. Среди различных болезней, обрушившихся на человечество в XXI в., из года в год растет заболеваемость неосложненными инфекциями мочевых путей.

Материалы и методы

Объектом изучения явилась клинико-эндоскопическая и морфологическая характеристика воспалительных заболеваний мочевого пузыря 260 пациентов, обратившихся в клинику урологии МГМСУ с 2000 по 2010 гг. 42,3 % больных подверглись проспективно-му исследованию, 57,7 % — ретроспективному. В исследование включено 191 женщина (73,5 %) и 69 мужчин (26,5 %). Учитывая значительные вариации качества и степени выраженности симптомов с позиции клинического восприятия больных с воспалительными заболеваниями мочевого пузыря, пациенты были распределены на 3 нозологические группы:

1 группа — пациенты с синдромом болезненного мочевого пузыря/ интерстициальным циститом (СБМП/ИЦ), 2 группа — с дизурией с лабораторным подтверждением наличия и отсутствия инфекции нижних мочевых путей, 3 группа — с доброкачественной гиперплазией простаты, которые были разделены на подгруппы: 1 — пациенты, перенесшие катетеризацию мочевого пузыря, 2 — больные без анамнеза дренирования мочевого пузыря постоянным уретральным катетером.

Анализ симптомокомплекса воспалительных заболеваний мочевого пузыря и влияние его на качество жизни проведен нами так же путем заполнения больными различных опросников и дневника мочеиспусканий. Всем больным выполнялась цистоскопия. Биопсия мочевого пузыря 1 и 2 группы больных выполнялась из 4 точек (верхушка, дно, боковая стенка, шейка) по классической методике, предложенной Fall M. Учитывая то, что в 3 группе больных с ДГПЖ механическое воздействие преимущественно было на заднюю стенку и шейку мочевого пузыря и патоморфологические изменения предполагались именно в провоцируемых зонах, биопсия была взята из 2 наиболее изменённых участков по J. E. Tomaszewski (дно и треугольник Лъето).

Результаты и обсуждение

Распределение больных 1 группы по результатам цистоскопии с биопсией представлено в таблице 1.

Таблица 1 — Классификация типов на основании данных цистоскопии с гидробуживанием и биопсии мочевого пузыря [2]

		Цистоскопия с гидробуживанием мочевого пузыря			
		не сделана	нормальная	гломеруляции ¹	гуннеровское поражение ²
Биопсия	Не сделана	XX	1X	2X	3X
	Нормальная	XA	7	2	3A
	Сомнительная	XB	4	2	3B
	Позитивная ³	XC	12	40	33
1 — цистоскопия: гломеруляции 2–3 степени 2 — с наличием или без гломеруляций 3 — патоморфологическое исследование выявляет воспалительные инфильтраты и (или) грануляционную ткань, и (или) детрузорный мастоцитоз, и (или) интрафасцикулярный фиброз					

Как видно из таблицы 1, 100 больных с СБМП/ИЦ согласно полученным данным цистоскопии с гидробуживанием и патоморфологическому исследованию распределились следующим образом: 7 % больных СБМП/ИЦ не обнаружено цистоскопических признаков СБМП/ИЦ и патоморфологических изменений в биоптатах стенки мочевого пузыря; 12 % больных при отсутствии цистоскопических признаков СБМП/ИЦ (гломеруляций, участков Гуннеровских поражений) выявлены морфологические изменения в стенке мочевого пузыря, такие как воспалительные инфильтраты и (или) грануляционную ткань, и (или) детрузорный мастоцитоз, и (или) интрафасцикулярный фиброз; у 32 % больных при цистоскопии обнаружены участки Гуннеровских поражений мочевого пузыря и при патоморфологическом исследовании выявлены морфологические изменения в стенке мочевого пузыря, такие как воспалительные инфильтраты и (или) грануляционную ткань, и (или) детрузорный мастоцитоз, и (или) интрафасцикулярный фиброз.

При микроскопическом исследовании биоптатов 2 группы больных в 7 % случаев была нормальная патоморфологическая картина, в 56 % наблюдений мы констатировали

хронический неспецифический цистит, в 7 % — хронический цистит в стадии обострения, в 4 % — полипоидный цистит, в 6 % — кистозный, в 8 % — фолликулярный, в 6 % — лейкоплакия, 8 % — инкрустирующий цистит, в 3 % — нефрогенная метаплазия (в 1 случае ассоциированная с glandулярным циститом) и в 2 % эндометриоз мочевого пузыря.

Анализ результатов исследования больных 2 группы показал, что 68,6 % (48 человек) больных имели изменения и при цистоскопии и при патоморфологическом исследовании. 21,4 % (15) пациентов при нормальной цистоскопической картине характеризовались позитивной биопсией (при патоморфологическом исследовании выявлены признаки воспалительного процесса).

Патоморфологическое исследование 3 группы больных показало, что, длительное дренирование мочевого пузыря уретральным катетером у больных с ДГПЖ является фактором риска развития тяжелых воспалительных процессов стенки мочевого пузыря в 63 % случаев.

Выводы

Биопсию мочевого пузыря необходимо выполнять больным с потенциально возможной потерей функции мочевого пузыря. Биопсия мочевого пузыря при хроническом цистите выявляет неспецифические изменения, значимость которых минимальна, что не влияет на выбор тактики лечения, поэтому необходимости в выполнении биопсии при хроническом цистите нет. Больным, которым диагностированы нефрогенная метаплазия, лейкоплакия и эндометриоз мочевого пузыря, показано наблюдение с ежегодным цистоскопическим контролем и, при необходимости, биопсией мочевого пузыря.

Литература

1. Alós, J. I. *Epidemiology and etiology of urinary tract infections in the community. Antimicrobial susceptibility of the main pathogens and clinical significance of resistance* / J. I. Alós // *Enferm Infecc Microbiol Clin.* — 2005. — Vol. 23, № 4. — P. 3–8.

2. Wyndaele, J. *Cystoscopy and bladder biopsies in patients with bladder pain syndrome carried out following ESSIC guidelines* / J. J. Wyndaele, J. Van Dyck, N. Toussaint // *Scand J Urol Nephrol.* — 2009. — Vol. 43(6). — P. 471–475.

УДК 616.61–002–018.2–076–02:612.014.482.(476)

ЭКСПРЕССИЯ СУБЪЕДИНИЦ КОЛЛАГЕНА $\alpha 3$ И $\alpha 5$ ПРИ МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ МАТЕРИАЛА НЕФРОБИОПСИЙ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И ЗНАЧЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО НЕФРИТА

**Черствый Е. Д., Летковская Т. А., Саваш В. В., Сахаров И. В., Портянко А. С.,
Тур Н. И., Крылова-Олефиренко А. В., Дедик С. Ю., Казеко Е. Ю.**

Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«2-я детская городская клиническая больница»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

Наследственный нефрит (син.: синдром Альпорта (СА)) — это заболевание, характеризующееся мутациями в генах, кодирующих различные α -субъединицы коллагена IV типа, основного компонента базальных мембран (БМ) [1, 2, 3]. СА в ~80 % случаев является X-сцепленным (X-C), в ~15 % — аутосомно-рецессивным (A-P) и в редких семьях — аутосомно-доминантным. Клинически синдром проявляется гематурией, протеинурией, сенсоневральной тугоухостью, глазными заболеваниями, терминальной стадией хронической почечной недостаточности, однако частота данных признаков весьма вариабельна. Наследственным заболеванием, также проявляющимся гематурией, является синдром тонких базальных мембран (СТБМ) (доброкачественная семейная гематурия). По мнению неко-

торых авторов, СТБМ связан с мутациями в генах коллагена IV, и его можно рассматривать как гетерозиготное состояние генов, мутирующих при СА [3]. Дифференциальная диагностика СТБМ от СА невозможна при проведении генетического анализа, не всегда возможна при электронной микроскопии, поскольку истончение гломерулярной БМ может наблюдаться при обоих состояниях. В настоящее время для различения СТБМ и СА рекомендуется использование иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания с антителами к субъединицам коллагена IV $\alpha 3$ и $\alpha 5$. В таблице представлены наиболее характерные варианты экспрессии $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединиц коллагена IV в БМ капилляров почечного клубочка (КПК), капсуле Шумлянского-Боумана (Ш.-Б.) при различных вариантах СА и СТБМ.

Таблица 1 — Варианты экспрессия $\alpha 3$, $\alpha 5$ субъединиц коллагена IV

Коллаген IV	Норма		X-сцепленный СА		AP СА		СТБМ	
	БМ КПК	БМ капсулы Ш.-Б.	БМ КПК	БМ капсулы Ш.-Б.	БМ КПК	БМ капсулы Ш.-Б.	БМ КПК	БМ капсулы Ш.-Б.
$\alpha 3$	+	-	- -/+*	-	- +**	+ +	+	-
$\alpha 5$	+	+	- +/-*	-	- +**	+ +	+	+

* мозаичный паттерн у женщин; ** идентично СТБМ

Цель

Оценка характера экспрессии $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединиц коллагена IV в почечных клубочках и возможности использования полученных данных для диагностики наследственного нефрита.

Материал и методы

Исследуемую группу составили нефробиопсии 16 пациентов нефрологического отделения УЗ «2-я детская городская клиническая больница г. Минска» в возрасте от 4 до 17 лет, отвечающие одному из критериев: отягощенный анамнез и (или) наличие пенистых клеток при световой микроскопии (СМ). Было выполнено ИГХ исследование с применением моноклональных антител к $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединицам коллагена IV. В качестве контроля экспрессии была использована почечная ткань пациентов с острым тубулоинтерстициальным нефритом, спровоцированным антибактериальной терапией, с последующей полной клинико-лабораторной ремиссией.

Результаты исследования

При СМ в 13-ти случаях имела место картина сегментарной мезангиальной пролиферации фокального или диффузного характера, в 2-х случаях — фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС), у одного ребенка выявлен мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит. При ИГХ исследовании в контрольных образцах отмечалось четкое линейное окрашивание базальных мембран капилляров почечного клубочка с антителами к $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединицам, а также капсулы Ш.-Б. при использовании антител к $\alpha 5$ субъединице коллагена IV. ИГХ исследование основной группы позволило выделить 4 варианта экспрессии: $\alpha 3\leftarrow\rightarrow\alpha 5\leftarrow\rightarrow$ (2 пациента), $\alpha 3\leftarrow\rightarrow\alpha 5\leftarrow\rightarrow$ (7 пациентов), $\alpha 3\leftarrow\rightarrow\alpha 5\leftarrow\rightarrow$ (4 пациента), $\alpha 3\leftarrow\rightarrow\alpha 5\leftarrow\rightarrow$ (3 пациента). В одном случае при $\alpha 3\leftarrow\rightarrow\alpha 5\leftarrow\rightarrow$ паттерне экспрессии у 5-летнего мальчика имел место отягощенный анамнез: гломерулонефрит у матери, смерть в возрасте 45 лет от ХПН у бабушки, что позволило верифицировать диагноз X-C СА. Во втором случае при $\alpha 3\leftarrow\rightarrow\alpha 5\leftarrow\rightarrow$ паттерне экспрессии у мальчика 10 лет наследственный анамнез был не отягощен, однако данные ИГХ исследования сочетались с электронно-микроскопической картиной СА, что также позволило выставить диагноз X-C СА. Наиболее частый паттерн экспрессии $\alpha 3\leftarrow\rightarrow\alpha 5\leftarrow\rightarrow$ выявлен у 4 мальчиков и 3 девочек, что наиболее характерно для AP СА. При этом у четырех детей была отягощена наследственность: у 4-летней девочки и 17-летнего мальчика — терминальная ХПН у матери; у 13-летнего мальчика — хронический гломерулонефрит у дяди; у 11-летнего мальчика — гематурия и протеинурия у матери. $\alpha 3\leftarrow\rightarrow\alpha 5\leftarrow\rightarrow$ паттерн экспрессии наблюдался у 3-х мальчиков и у 1-й девочки, что наиболее характерно для A-P СА. Однако у 1 из пациентов

данной группы был отягощенный анамнез: гематурия у матери, бабушки и прабабушки, что было расценено как описанный в литературе атипичный вариант положительной экспрессии $\alpha 3$, сочетающийся с отрицательной экспрессией $\alpha 5$ при X-C CA [2]. $\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle + \rangle$ паттерн экспрессии выявлен у 2-х мальчиков и 1-й девочки, которые были включены в исследуемую группу ввиду обнаружения при СМ пеннистых клеток в строме. Наличие у этих детей положительной экспрессии обеих субъединиц позволило однозначно исключить диагноз X-C CA.

Заключение

У детей с отягощенным анамнезом и (или) наличием пеннистых клеток в строме почек при ИГХ исследовании наблюдается гетерогенность экспрессии $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединиц коллагена IV типа. Отсутствие экспрессии обеих субъединиц коллагена IV типа в 2-х случаях и положительная экспрессия $\alpha 3$, сочетающаяся с отрицательной экспрессией $\alpha 5$ у ребенка с отягощенным анамнезом, позволили верифицировать диагноз X-C CA. $\alpha 3\langle -/+ \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ и $\alpha 3\langle + \rangle \alpha 5\langle - \rangle$ варианты экспрессии были выявлены у 10 детей, что в сочетании с клиническими данными было расценено как A-P CA. Положительная экспрессия $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединиц коллагена IV типа позволила исключить диагноз X-C CA у 3-х детей. Таким образом, при использовании ИГХ исследования с антителами к $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединицам коллагена IV типа возможна не только постановка диагноза наследственного нефрита, но и определение типа наследования.

Литература

1. Jennette, J. C. *Glomerular clinicopathologic syndromes*. In: A. Greenberg [et al.] // *National Kidney Foundation Nephrology Primer*. San Diego: Academic Press. — 2005. — P. 150.
2. *Pathology, ultrastructure, and clinical phenotypes in thin glomerular basement membrane disease variants* / H. Liapis [et al.] // *Hum Pathol*. — 2002. — Vol. 33(8). — P. 836–845.
3. Gregory, M. C. *The clinical features of thin basement membrane nephropathy* / M. C. Gregory // *Semin. Nephrol*. — 2005. — Vol. 25. — P. 140–145.

УДК616.24–002+616.24–022.6]–036.88

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, УМЕРШИХ ОТ ВНЕГОСПИТАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Шаряков Д. Е., Голубцов В. В.

Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

Введение

Проблема летальности при пневмониях становится актуальнее с каждым годом. В последние 5 лет в Беларуси рост заболеваемости составляет до 61 %. Смертность от пневмонии может колебаться от 10 до 50 %. В нашей Республике уровень летальности при внегоспитальных пневмониях за 5 лет увеличился на 52 %. В структуре госпитализации больных с бронхо-легочным воспалением (за исключением ОРВИ), число пациентов с пневмонией превышает 60 %.

Смертность от пневмонии сегодня является одним из основных показателей деятельности лечебно-профилактических учреждений. От руководителей ЛПУ и врачей требуется постоянное снижение данного показателя, к сожалению, без учета объективных факторов, приводящих к летальному исходу у различных категорий пациентов.

Во время эпидемии гриппа H1N1 на первое место по летальности от внегоспитальных сезонных пневмоний с тяжелым течением выходит свиной грипп.

Материалы и методы

Нами проведен анализ историй болезни и протоколов вскрытий 21 пациента, умершего от острых внегоспитальных пневмоний, из них 47,6 % (10 человек) составили женщины и 52,4 % (11 человек) — мужчины. Средний возраст пациентов составил 58,43 года. При анализе структуры причин смерти вирусная пневмония как осложнение гриппа выяв-

лена у 6 (28,6 %) пациентов, внегоспитальная пневмония — у 15 (71,4 %). У пациентов изучались данные клинических обследований, а также результаты вскрытий и гистологических исследований препаратов легких, сердца, почек, мозга.

Результаты исследования

В результате проведенного анализа было выявлено, что среди всех умерших при поступлении в стационар систолическое артериальное давление у 4 (19 %) пациентов было снижено (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. столба), у 17 (81 %) пациентов — нормальное (систолическое артериальное давление выше 100, но ниже 140 мм рт. ст.). При этом ни один из умерших не страдал артериальной гипертензией, а также у них не отмечалось повышенного артериального давления на момент поступления.

При гистологическом исследовании органов и тканей пациентов, умерших в результате вирусных пневмоний, общие изменения заключались в нарушении кровообращения в виде расширения и полнокровия сосудов, стаза в сосудах микроциркуляторного русла, повышения сосудистой проницаемости с развитием мелкоточечных периваскулярных кровоизлияний в тканях различных органов, межуточного отека.

При вирусных пневмониях в стенке трахеи и бронхов наблюдалась морфологическая картина некротического трахеобронхита с геморрагическим компонентом и с наличием в составе воспалительного инфильтрата преимущественно лимфоцитов. В ткани легких — геморрагическая интерстициальная пневмония с наличием в интерстиции полнокровия сосудов, отека, воспалительной инфильтрации лимфоцитами, в просвете альвеол определялись отечная жидкость и розовые гиалиноподобные структуры. В случаях микст-инфекции (присоединение бактериальной флоры) появлялся воспалительный инфильтрат не только в интерстиции, но и в просвете альвеол, состоящий преимущественно из лейкоцитов.

В ткани головного мозга таких умерших наблюдался периваскулярный и перичеллюлярный отек, мелкоточечные периваскулярные кровоизлияния, дистрофические изменения нейронов. В сердце определялся межуточный отек, дистрофия кардиомиоцитов. В почках — межуточный отек, мелкоочаговые кровоизлияния, полнокровие сосудов мозгового слоя, массивный некроз эпителия почечных канальцев (некротический нефроз, морфологический эквивалент острой почечной недостаточности).

В случаях бактериальных пневмоний сохранялись в основном те же признаки нарушения кровообращения, как и при вирусных пневмониях, за исключением отсутствия периваскулярных кровоизлияний, являющихся следствием повышения проницаемости сосудистой стенки. В трахее и бронхах наблюдался преимущественно гнойный или слизистогнойный бронхит с дистрофическими изменениями и слущиванием в их просвет эпителия слизистой. В отличие от вирусных поражений, отсутствовали некротические изменения эпителия слизистой трахеи и бронхов, а также геморрагический компонент поражения. Воспалительный экссудат обнаруживался в просвете альвеол, а не в межуточной ткани легких, и состоял преимущественно из лейкоцитов. Как правило, отсутствовал и геморрагический характер воспаления, характерный для вирусных пневмоний.

В ткани головного мозга умерших от бактериальных внегоспитальных пневмоний определялся периваскулярный и перичеллюлярный отек, дистрофические изменения нейронов. В сердце — межуточный отек, дистрофия кардиомиоцитов. В почках также был выявлен межуточный отек, белковая дистрофия эпителия канальцев и лишь в отдельных канальцах — некротические и некробиотические изменения эпителия.

Заключение

Исходя из представленных данных можно заключить, что у умерших пациентов отмечалась картина шоковых легких и почек, а также отек головного мозга, дистрофические изменения в нейронах и клетках миокарда. Также сопоставив клинические данные и данные гистологических исследований можно предположить, что основная масса патологических процессов связана со значительными нарушениями кровообращения в данных органах.

Особенностью морфологических изменений в органах при вирусных пневмониях, в отличие от бактериальных, является повышение сосудистой проницаемости с наличием периваскулярных кровоизлияний в тканях различных органов, некротические изменения

слизистой дыхательных путей с геморрагическим компонентом, развитие межуточных интерстициальных геморрагического характера пневмоний, преобладание в составе воспалительного инфильтрата лимфоцитов, массивный некроз эпителия почечных канальцев.

Учитывая нарушения гемодинамики, наблюдающиеся у больных пневмониями, необходимо использование в терапии пневмоний препаратов стабилизирующих гемодинамику и улучшающих кровообращение, наряду с проводимой антибиотикотерапией.

УДК:616.36.018–089.87:615.849.19

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ
ПОСЛЕ КРАЕВОЙ РЕЗЕКЦИИ ЛАЗЕРНЫМ СКАЛЬПЕЛЕМ**

Швед И. А., Владимирская Т. Э., Воробей А. В., Александров С. В.

Учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

В последнее время появился целый ряд публикаций по применению лазерного излучения в открытой, и в большей степени в лапароскопической хирургии [1–4]. При этом сложилась ситуация, когда практическая медицина значительно опережает теоретические представления о механизмах действия лазерного света на биологические объекты. Так, в зависимости от спектрального состава, дозы, мощности и других условий лазерное излучение может оказывать как благотворный, так и поражающий эффекты. Известны работы о влиянии низкоинтенсивного лазерного излучения на структуру гепатоцитов и свертывающую систему крови, высокоинтенсивного лазерного излучения на индукцию неоангиогенеза. По современным представлениям, лазерное излучение является универсальным пусковым механизмом многих общепатологических процессов. Основным критерием использования лазера в хирургии — это достижение позитивного эффекта за счет тепловой коагуляции на выходе мелких кровеносных сосудов, быстрая заживляемость разреза, практическое отсутствие послеоперационных и отдаленных осложнений, снижение вероятности метастазирования и рецидивов кожных раковых новообразований. Наиболее перспективно, эффективно и экономически выгодно широкое применение такой аппаратуры в хирургии патологии печени, как наиболее распространенной среди стационарных больных общехирургических отделений. Однако увеличение доли лапароскопических вмешательств на органах брюшной полости благодаря применению лазерных технологий, разработка и внедрение новых методов малоинвазивных вмешательств требует более детального изучения структуры и функции печени, как в очаге воздействия, так и в перифокальных зонах в ранние и отдаленные сроки операции с целью минимизации неблагоприятных воздействий.

Цель

Изучение особенностей морфологии лазерной раны и ее заживления у экспериментальных животных в ранние послеоперационные сроки.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на кроликах обоего пола с исходной массой 4–6 кг. Все исследования проводились в соответствии с требованиями по доклиническому изучению безопасности лекарственных средств и с соблюдением принципов биоэтики [5]. В качестве источника лазерного излучения использован высокоэнергетический импульсный трехволновой лазер МУЛ, созданный в кооперации кафедры хирургии БелМАПО и НИИ прикладных физических проблем БГУ. На печень воздействовали излучением одной определенной длины волны — 1064 нм, средняя мощность лазерного излучения составила 20 Вт. Животные выводились из эксперимента с соблюдением принципов биоэтики (в соответствии со стандартами GLP) на фоне тиопенталового наркоза [5] сразу, через 1 сутки и через 3 суток после резекции доли печени.

Иссеченные участки печени кролика фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение 48 часов. Затем промывали в проточной воде в течение 24 часов, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации (70, 80, 96, абсолютный спирт). Далее материал проводили через спирт-хлороформ, хлороформ, хлороформ-парафин и заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, методом MSB. Изучение микропрепаратов и изготовление микрофотографий проводили с помощью микроскопа DMLS с программным обеспечением («Leica», Германия).

Результаты исследования

Непосредственно после операции в лазерной ране формируются зоны изменений, включающие коагуляционный некроз, карбонизацию и выпаривание (вапоризацию) печеночной ткани. В поверхностных слоях раны формируется объемная бесструктурная оксифильная масса с полостями вапоризации разной величины и формы, содержащие некротический детрит, фибрин, гемолизированные эритроциты. Данная зона коагуляционного некроза содержит округлые и отграничивающие полосовидные участки карбонизации и без четкой границы переходит в достаточно широкую зону вапоризации.

Перифокально определяется зона гепатоцитов с предкоагуляционными изменениями: гиперхромные клетки с конденсированной цитоплазмой, нечеткими клеточными границами, пикнотичными ядрами, часто вытянутыми, палочковидными. В предкоагуляционной зоне отмечается дисконфлексация печеночных балок, нарушение их радиального хода. Отмечается некроз стенки портальных вен и артерий в периферическом отделе очага воздействия, выраженная гиперхромия ядер и конденсация цитоплазмы клеточных компонентов портальных трактов (фибробластов, эндотелиоцитов, эпителия желчных протоков), выпаривание межклеточного вещества и коагуляционный некроз соединительнотканых волокон, вследствие чего портальные тракты принимают вид гомогенных тяжей и узлов, просветы артерий, лимфатических сосудов, желчных протоков резко сужены или не прослеживаются. Измененные под действием лазерного луча портальные тракты отграничивают зону повреждения, осуществляя тем самым подобие барьерной функции для более глубокого проникновения лазерного луча, поскольку в прилежащей ткани печени сохраняется радиальный ход балок, гепатоциты без патологических изменений. Прослеживались только гемоциркуляторные нарушения: слабое расширение синусоидных капилляров, центральных и поддольковых вен, и очаговая сепарация плазмы в их просвете.

Через 1 сутки после операции наблюдается заполнение полостей вапоризации клеточными элементами, в основном, сегментоядерными лейкоцитами, встречались также лимфоциты, макрофаги, редкие плазматические клетки.

Сегментоядерные лейкоциты воспалительного инфильтрата находились в разной степени разрушения. Наряду с клеточным детритом в полостях вапоризации визуализировался фибрин, гемолизированные эритроциты. В портальных трактах на границе с очагом воздействия также отмечались некроз сосудистой стенки, выпаривание межклеточного вещества экстрацеллюлярного матрикса, некроз и/или конденсация и гиперхромия цитоплазмы, элиминация просвета сосудов. В предкоагуляционной зоне гепатоциты мелкие, ядра их вытянутые, с конденсированным хроматином. Клеточные границы нечеткие, цитоплазма конденсированная, гиперхромная. По периметру данной зоны — участки кровоизлияний. В области глиссоновой капсулы — фибробласты, выстраивающиеся в цепочку клеток, в отдельных полостях вапоризации — пролиферация фибробластов. Вне очага воздействия: архитектура печени не нарушена, радиальный ход балок сохранен, гепатоциты без выраженных патологических изменений.

Через 3 суток отмечалось уменьшение зоны коагуляции, зона вапоризации оставалась достаточно объемной, в полостях которой отмечались признаки организации воспалительного инфильтрата: прослеживалась его конденсация, пролиферация фибробластов, формирование тонких нежных коллагеновых волокон и немногочисленных капилляров.

Наблюдалось формирование зоны вторичного некроза (без полостей вапоризации и карбонизации) гепатоцитов. Субкапсулярно на границе с зоной некроза отмечалась выраженная воспалительная инфильтрация. Клетки инфильтрата: плазмоциты, лимфоциты,

макрофаги, редкие сегментоядерные лейкоциты. В зоне некроза отмечались участки резорбции и лизиса некротического детрита.

В перифокальных отделах прослеживалось начинающееся формирование капсулы, по внутренней поверхности которой располагались тонкие нежные коллагеновые волокна, редкие фибробласты, в подкапсульной области наблюдались новообразованные немногочисленные эндотелизированные сосуды с клетками крови в просвете.

Заключение

Морфологические изменения печени после резекции лазерным скальпелем в зависимости от сроков наблюдения заключались в формировании нескольких зон повреждения: коагуляции, карбонизации, вапоризации, зоны предкоагуляционных изменений. Сразу после операции преобладало формирование полостей вапоризации и довольно объемной зоны коагуляционного некроза, которая, в дальнейшем, уменьшалась. В первые сутки отмечалась выраженная лейкоцитарная реакция с участием макрофагов. Отмечались начальные признаки организации клеточного экссудата, которые к 3 суткам усиливались. Так, в полостях вапоризации отмечалась выраженная пролиферация фибробластов и формирование тонких коллагеновых волокон между рядами молодых фибробластов с минимальным образованием новых сосудов (неоангиогенез). К 3 суткам формировалась зона вторичного некроза гепатоцитов и наблюдались процессы резорбции некротизированных участков макрофагами и сегментоядерными лейкоцитами.

Таким образом, лазерная рана при резекции печени имеет особенности регенерации в изученные сроки: раннее (1 сутки) начало пролиферативной фазы заживления и неоангиогенеза (3 сутки), выраженность лейкоцитарной и макрофагальной реакции, практическое отсутствие формирования грануляционной ткани.

Литература

1. Борисов, А. Е. *Видеоэндоскопические вмешательства на органах живота, груди и забрюшинного пространства* / А. Е. Борисов. — Минск: Янус, 2002. — 416 с.
2. Савинов, И. П. *Высокие хирургические лазерные технологии в медицине Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона Российской Федерации: перспективы дальнейшего развития* / И. П. Савинов, Б. Б. Шафировский // *Вестник хирургии*. — 2004. — С. 88–90.
3. *Possibilities of laparoscopic liver resection* / J. Mouiel [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2000. — Vol. 7. — P. 1–8.
4. *Хирургическое лечение истинных кист печени с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения* / И. Я. Бондаревский [и др.] // *Лазерная медицина*. — 2006. — Т. 10, Вып. 3. — С. 33–36.
5. ТКП 125–2008 «Надлежащая лабораторная практика», утвержденный постановлением МЗ РБ № 56 от 28 марта 2008г. — Минск, 2008.

УДК 616.9–053.3–036.8

НОЗОЛОГИЯ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В ОБЛАСТНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ

Шейко М. И., Васильев В. С., Васильев А. В., Цыркунов В. М.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

В настоящем сообщении представлены данные о летальных исходах у детей первого года жизни, лечившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Гродненской областной инфекционной клинической больницы с 1993 по 2010 гг. За указанный период в стационаре госпитализировано 7077 детей первого года жизни (8,47 от всех госпитализированных), из которых 864 (12,2 %) лечились в ОРИТ. Детей первого месяца жизни было 128 (14,8 ± 1,21 %), умерло — 5; старше 1 месяца до 3 — 232 (26,9 ± 1,47 %) умерло 8; старше 6 месяцев до 9 — 148 (17,1 ± 1,28 %) умерло 8, старше 9 месяцев до 1 года — 141 (16,3 ± 1,26) умер 1 ребенок. Всего умерло 28 детей.

Основное количество умерших пришлось на первые 6 месяцев жизни (19 из 28). Нужно отметить, что из 19 умерших у 8 были верифицированные врожденные пороки развития как фоновая патология. Из общего числа умерших детей у 10 была основной причиной смерти острая кишечная инфекция (9 — сальмонеллез). Все случаи смерти пришлось на возраст до 9 месяцев и были вызваны *Salm. typhimurium* с поливалентной устойчивостью к антибиотикам. Развитие болезни у этих детей характеризовалось крайней степенью интоксикациями с явлениями генерализации инфекции. Все дети поступили из других детских стационаров, где лечились от соматической патологии. Ни в одном случае не было внутрисемейного заражения, что дает основания признать их как случаи внутрибольничного заражения.

Неблагоприятные исходы при менингококковой инфекции (9) были обусловлены фульминантным течением болезни и в основном (7) у детей старше 3 месяцев жизни. Только у 2 умерших менингококковая инфекция была у детей 2 месяцев жизни. Заболевание у умерших протекало в виде менингококцемии с развитием (5) сочетания ее с менингоэнцефалитом.

Три случая сепсиса (2 у детей первых трех месяцев) протекали торпидно с крайней неэффективностью лечения и, учитывая возраст, могли быть обусловлены пролонгированием имевшей место внутриутробной инфекции. Во втором полугодии умер ребенок от гнойного менингоэнцефалита неустановленной этиологии, при котором очаг не удалось установить.

Два случая смерти было при острой респираторной инфекции. В одном случае при врожденных пороках развития, во втором — тяжелой абсцедирующей пневмонии. Один случай смерти наблюдался при генерализованной герпетической инфекции. Особо нужно отметить случай смерти при кори, осложненный развитием панмиелофтиза. Нами зарегистрирован случай смерти при черепно-мозговой травме. Последний случай ввиду кратковременности пребывания в стационаре (1,5 часа) верифицировали судебно-медицинской экспертизой.

Расхождения клинических и патологоанатомических диагнозов не было.

Таким образом, нужно признать, что в основном верифицирование инфекционной патологии у детей первого года жизни не вызывают затруднений, даже в случаях крайне тяжелых форм болезни. Высокий процент врожденных пороков и основная часть умерших в первом полугодии косвенно подтверждает развитие тяжелых иммунодефицитов, как следствие внутриутробного инфицирования. Сложной в оказании помощи остается менингококковая инфекция. Тяжесть сальмонеллеза обусловлена течением его по варианту нозопаразитизма. Мониторинг лечения больных первого года жизни и анализ летальности в этой группе отражает состояние проблем, решение которых позволит улучшить демографическую ситуацию в целом.

УДК 618.11–006.6–091.8

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ НЕКОТОРЫХ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Шульга А. В., Андреева О. В., Усов В. В.

Учреждение образования

«Гродненский государственный медицинский университет»

Учреждение здравоохранения

«Гродненское областное патологоанатомическое бюро»

г. Гродно, Республика Беларусь

Введение

Ежегодно в мире регистрируется более 200 тыс. новых случаев рака яичников (РЯ) и более 100 тыс. женщин умирают от опухолей данной локализации [1]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, во многих странах отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваемости злокачественными опухолями яичников и «омоложению» контингента больных [2]. Несмотря на определенные успехи в диагностике овариальных карцином, большинство случаев распознается на поздних стадиях болезни, когда отдаленные резуль-

таты лечения малоутешительны, а 5-летняя выживаемость у таких больных даже при доступности и высоком уровне медицинской помощи составляет не более 40 % [3].

Наиболее актуальным разделом исследования РЯ, как и многих других новообразований, с нашей точки зрения, является определение его прогностических критериев. Сложность проблемы связана как со структурными особенностями яичника, так и с разнообразием форм овариальной карциномы, что требует поиска комплекса дополнительных критериев, которые, с одной стороны, затрагивают теоретические аспекты развития опухолевого процесса, а с другой — имеют практическое значение при выработке тактики лечения и определении индивидуального прогноза.

Цель

Определить значение некоторых иммуногистохимических маркеров (адгезивных молекул, p53 и c-erbB-2 онкопротеинов, рецепторов к прогестерону (РП), рецепторов к эстрогенам (РЭ) и белков, принимающих участие в клеточном цикле) при оценке биологического потенциала рака яичников.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено на архивном гистологическом материале 69 больных, оперированных по поводу РЯ в период с 1999 по 2002 гг. Критерием отбора послужили максимально приближенные стандартные схемы оперативного и адьювантного лечения. Наиболее частым гистологическим типом РЯ был серозный (49), в 8 наблюдениях выявлена эндометриоидная аденокарцинома, в 7 случаях — светлоклеточный рак, а в 5 — муцинозный вариант новообразования. При этом в 14 наблюдениях степень дифференцировки рака была отнесена к G1, в 35 — к G2, а в 20 — к G3. Первая стадия, согласно классификации FIGO, была установлена у 15 женщин, вторая — у 12, а генерализация процесса наблюдалась в 42 случаях (третья стадия — 37, четвертая — 5). Анализ гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизону проводился согласно классификации ВОЗ (2003).

ИГХ исследование проводили на серийных парафиновых срезах с использованием антител (Ат) фирмы DakoCytomation. Оценка экспрессии молекул клеточной адгезии (Е-кадхерина, β -катенина) проводилась по методике, предложенной С. Gamallo с соавторами [4]. Заключение о наличии ядерной и (или) цитоплазматической гиперэкспрессии циклинов B1, D1 и мутантного типа p53 (mt p53) делалось в случае окрашивания более чем 10 % опухолевых клеток. Подсчет мембранной экспрессии c-erbB-2 проводили согласно балльной системе HerceptestTM. Анализ экспрессии РП и РЭ проводился с помощью метода, предложенного W. Remelle с соавторами [5].

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica» 6.0. Для анализа использовались непараметрические методы: сравнение двух независимых выборок — Укритерий МаннаУитни, сравнение трех и более независимых выборок — Н-критерий Краскела-Уоллиса. Взаимосвязь между показателями проводилась методом непараметрического корреляционного анализа с определением коэффициента Спирмена (r_s). Для оценки выживаемости применялась регрессионная модель Каплана-Мейера. Критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования выявлена значительная морфологическая гетерогенность РЯ, касающаяся гистологических вариантов, степени дифференцировки, стромально-паренхиматозных взаимоотношений, выраженности некрозов, кровоизлияний, лимфоплазмочитарной инфильтрации, морфометрических параметров ядер. Оценка прогностического значения морфологических параметров показала, что практическое их применение ограничено определенным гистологическим вариантом, клинической стадией и другими признаками овариальных карцином. В частности, при I–II клинических стадиях наибольший процент больных, проживших более 5-ти лет, был в группе с эндометриоидным и муцинозным вариантами РЯ, а наименьший — при светлоклеточном гистологическом строении новообразований ($\chi^2 = 11,8$, $p = 0,008$). При I–II клинических стадиях серозного РЯ низкая степень дифференцировки,

меньшая площадь стромы в первичной опухоли сопровождалась снижением 5-летней выживаемостью больных ($\chi^2 = 7,1$, $p = 0,029$, $Z = -2,0$, $p = 0,045$, соответственно). В эндометриоидных опухолях большая площадь некрозов была ассоциирована с ростом их метастатического потенциала ($N = 3,9$, $p = 0,049$).

Данные ИГХ исследования показали, что в опухолевых клетках серозного гистологического варианта низкой степени дифференцировки распространенность и интенсивность экспрессии Е-кадгерина статистически значимо ниже, чем в высокодифференцированных опухолях ($N = 10,3$, $p = 0,006$; $N = 6,3$, $p = 0,043$, соответственно). У пациентов с серозным РЯ при наличии регионарных и отдаленных метастазов определялась более низкая экспрессия Е-кадгерина и β -катенина ($U = 2,0$, $p = 0,0004$; $U = 44,0$, $p = 0,029$, соответственно), чем при их отсутствии. Общая и безрецидивная выживаемость была достоверно связана с суммарной экспрессией Е-кадгерина в первичной серозной опухоли ($Z = -3,4$, $p = 0,0006$; $Z = -3,5$, $p = 0,0005$, соответственно): низкой выживаемости сопутствовало угнетение экспрессии. Наличие β -катенина в ядрах клеток опухолей эндометриоидного гистологического строения, свидетельствует об относительно благоприятном прогнозе заболевания.

При III–IV клинических стадиях серозного РЯ выявлены более высокие значения экспрессии циклина D1, чем при I–II ($U = 113,5$, $p = 0,012$). Наличие ядерной гиперэкспрессии циклина D1 в клетках сопряжено с низкой общей выживаемостью ($Z = 2,3$, $p = 0,023$). Уровень экспрессии циклина B1 в высокодифференцированных серозных опухолях III–IV клинических стадий был достоверно выше, чем в низкодифференцированных ($N = 5,8$, $p = 0,049$).

Повышение уровня экспрессии *mt p53* существенно чаще обнаруживалось при наличии метастазов карциномы ($U=49,5$, $p=0,046$) и сочеталось со снижением общей выживаемости у больных серозным РЯ ($Z=2,2$, $p=0,027$).

Гиперэкспрессия *serbB-2* при серозном варианте РЯ сопровождалась снижением как общей, так и безрецидивной выживаемости ($Z = 2,2$, $p = 0,026$; $Z = 2,2$, $p = 0,029$, соответственно). При эндометриоидном и светлоклеточном гистологических типах новообразования данный маркер не имел прогностической ценности.

Отсутствие или низкий уровень экспрессии РП в опухоли при серозном РЯ были характерны для больных с низкой общей и безрецидивной выживаемостью ($Z = -2,49$, $p = 0,013$; $Z = -2,66$, $p = 0,008$, соответственно).

Заключение

Для опухолей с высоким метастатическим потенциалом характерны снижение экспрессии Е-кадгерина, β -катенина, гиперэкспрессия мутантного типа *p53*. Наличие в клетках серозной карциномы пониженного уровня экспрессии Е-кадгерина, гиперэкспрессии *p53*, *c-erbB-2* онкопротеинов, ядерной гиперэкспрессии циклина D1, низкий уровень экспрессии рецепторов к прогестерону выявляются при неблагоприятном клиническом прогнозе рака яичников.

Иммуногистохимические маркеры, отражающие характер клеточной адгезии, особенности экспрессии гормональных рецепторов и белков, регулирующих клеточный цикл, целесообразно включать в обязательную расширенную иммуногистохимическую панель исследования овариальных карцином.

Особенности экспрессии изученных маркеров могут использоваться для прогнозирования течения рака яичников различного гистологического строения и степени дифференцировки.

Литература

1. *Cancer statistics / A. Jemal [et al.] // CA Cancer J. Clin. — 2009. — Vol. 59. — P. 225–249.*
2. Антонева, И. И. Анализ срока жизни больных раком яичников в Ульяновской области, 1999–2005 гг. / И. И. Антонева // *Вопросы онкологии. — 2007. — Т. 53, № 4. — С. 393–395.*
3. *Ovarian cancer survival population differences: a «high resolution study» comparing Philippine residents, and Filipino-Americans and Caucasians living in the US / M. T. Redaniel [et al.] // BMC Cancer. — 2009. — Vol. 9, № 1. — P. 340.*
4. *Beta-catenin expression pattern in stage I and II ovarian carcinomas: relationship with beta-catenin gene mutations, clinicopathological features, and clinical outcome / C. Gamallo [et al.] // Am. J. Pathol. — 1999. — Vol. 155, № 5. — P. 527–536.*
5. *Remmele, W. Recommendation for uniform definition of an immunoreactive score (IRS) for immunohistochemical estrogen receptor detection (ER-ICA) in breast cancer tissue / W. Remmele, H. E. Stegner // Pathologie. — 1987. — Vol. 8, № 3. — P. 138–140.*

УДК 616.07–035.6

**ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У ЛИЦ
С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ***Юдина О. А., Трисветова Е. Л.*

**Учреждение здравоохранения
«Городское клиническое патологоанатомическое бюро»
Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Пороки клапанного комплекса составляют четвертую часть от всех заболеваний сердца и уступают по частоте только ИБС и артериальной гипертензии. Причины их формирования весьма разнообразны. В их число входят инфекционный эндокардит (ИЭ) и наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ). В странах Европы и США эта патология занимает лидирующие позиции после ревматизма, а их частота в популяции перечисленных стран составляет от 3 до 10 %. Дифференциальный диагноз ННСТ с другими причинами, приводящими к порокам клапанов, сложен и складывается из совокупности морфологических изменений не характерных для воспалительных процессов в соединительной ткани клапанов. Исключение составляет ИЭ на фоне ННСТ.

Цель

Анализ морфологических изменений при ИЭ на фоне ННСТ.

Материалы и методы

Текущий аутопсийный материал УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» ($n = 957$) и операционный материал клапанных комплексов ($n = 626$), полученных от пациентов, перенесших хирургическую коррекцию в РНПЦ «Кардиология» в период с 2006 по 2010 гг. В аутопсийном и биопсийном материале ННСТ составили 13,6 и 10,2 % соответственно. Основную группу составили 130 сердец и 64 клапанных комплекса с ННСТ (мужчин — 63 %, средний возраст в группе — $43,2 \pm 9,65$ лет).

Результаты исследования

В ходе проведенного анализа выявили, что ИЭ на фоне ННСТ встречался у 15 (11,5 %) умерших и в 27 (42,2 %) биопсийных объектах. Первичный ИЭ в исследуемой группе отмечен у 4 (2,7 %) умерших и 21 (77,8 %) клапанном комплексе. Первичное поражение митрального клапана (МК) встречали в 20 (80 %) случаях, реже — аортального клапана (АоК) — в 3 (12 %) случаях. Поражение обоих клапанных комплексов диагностировано в 2 (8 %) случаях. Первичный ИЭ в аутопсийном материале был представлен преимущественно полипозно-язвенным и язвенным вальвулитом (92%), крайне редко встречали перфорации клапанов (8 %). Вторичный ИЭ был констатирован у 11 (73,3 %) умерших и в 6 (22,2 %) операционных объектах. При данной форме ИЭ чаще выявляли поражение АоК как в аутопсийном так и биопсийном материале (81,8 и 66,7 % соответственно). Поражение двух клапанных комплексов вторичным ИЭ выявлено не было. Возникновение вторичного ИЭ на АоК чаще наблюдали при наличии дегенеративно-дистрофического кальциноза при отсутствии атеросклероза аорты, а также при двустворчатом АоК.

При гистологическом исследовании при всех макроскопических формах ИЭ любой локализации вегетации были представлены массами фибрина в 36 (87,5 %), в которых крайне редко выявляли колонии или тени колоний микроорганизмов — 5 (11,9 %). Воспалительный инфильтрат был представлен преимущественно лимфоплазмочитарными элементами (83,3 %) с примесью полиморфноядерных лейкоцитов (71,4 %), который с фрагментированными, некротизированными коллагеновыми и эластическими волокнами в 66,7 % случаев формировал тканевой и клеточный детрит. При сочетании данных патологических состояний из морфологических особенностей следует отметить наличие больших по площади полей миксоматоза с пролиферацией фибробластов (87,5 %), которые при иммуно-

гистохимическом исследовании с α -sma имеют миофибробластическую дифференцировку (100 %). Также отмечали некротический и (или) продуктивный васкулит (81,8 %) в зоне, контактирующей с фиброзным кольцом.

Признаки подострого течения ИЭ в виде очагового склероза в краевой зоне клапана, мелко- и крупнодисперсного кальциноза, неоангиогенеза в спонгиозной и краевой зонах наблюдали в 20 (47,6 %) случаях. Подобные изменения были чаще выявлены в АоК, где во всех случаях присутствовала слабая лимфогистиоцитарная инфильтрация вне очагов солевых отложений, что было расценено как признаки активности процесса.

Обращали на себя внимание деструктивные изменения коллагеновых (87,5 %) и эластических волокон (71,4 %) вне очагов фибриноидного некроза и воспалительной инфильтрации, которые обусловлены, с нашей точки зрения, не инфекционным процессом, а ННСТ.

В единичных случаях (11,9 %) ИЭ был выставлен в качестве морфологического диагноза только при гистологическом исследовании. В этих случаях мы выявляли лишь острый очаговый поверхностный вальвулит в виде некроза эндотелия и субэндотелия со скудным клеточным детритом и слабой воспалительной инфильтрацией, представленной преимущественно лейкоцитами. В единичных случаях мы также наблюдали очаговый краевой склероз при одновременном расширении спонгиозной зоны без некроза и клеточных реакций, что было расценено как склероз при прогрессировании ННСТ вследствие трения утолщенных створок между собой.

Заключение

Таким образом, при ИЭ на фоне ННСТ преобладают деструктивные процессы над репаративными и склеротическими. При ННСТ преобладают абактериальные формы ИЭ. Вторичный ИЭ не характерен при наличии ННСТ. Гемодинамическая нагрузка на МК при ННСТ обуславливает более частое его поражение с последующим этапным возникновением ИЭ.

Литература

1. Виноградова, Т. Л. *Инфекционный эндокардит: современное течение, вопросы и проблемы* / Т. Л. Виноградова // *Сердце*. — 2003. — № 5. — С. 222–225.
2. *Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis* / J. S. Li [et al.] // *Clin Infect Dis*. — 2000. — Vol. 30, № 4. — P. 633–638.
3. Steiner, I. *Biopsy of the heart valves. 872 cases* // *Cesk. Patol*. — 2000. — Vol. 36, № 1. — P. 15–20.

УДК 616.98–022.6:618.46–091

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОСЛЕДОВ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Юнусова Ю. Р., Плохова В. А., Воробьева С. А., Иноходцева И. Н.

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Самарский государственный медицинский университет»
г. Самара, Российская Федерация**

Введение

Изменения в последе при ВИЧ-инфекции до настоящего времени остается малоизученным. По литературным данным, при ВИЧ-инфекции чаще регистрируются преждевременные роды, мертворождение, низкая масса плода, хориоамнионит (воспаление околоплодных оболочек), послеродовый эндометрит (воспаление слизистой оболочки матки) [1, 3, 4]. В целом, чем тяжелее заболевание, чем выше его стадия, тем более вероятны осложнения беременности. При внутриутробном заражении ребенок часто рождается маловесным, нередко уродства черепа и лица [2, 4].

Цель

Изучение морфологических особенностей последа у ВИЧ-инфицированных женщин в Самарской области.

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили гистологические заключение последов, на базе патологоанатомического отделения Детской городской клинической больницы № 1 им. Н. Н. Ивановой г. Самары за 6 месяцев. В ходе исследований были выделены 2 группы. Первая — последы ВИЧ-инфицированных женщин и вторая (сравнения) — последы женщин, в крови которых антитела к ВИЧ не определялись.

Результаты

Анализ случаев в группах исследования показал, что субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность, фето-плацентарной формы развивается у ВИЧ-инфицированных развивалась в два раза чаще — в 45 % случаев, а в группе сравнения лишь в 20 %. Плацента у ВИЧ в 26 % случаев была гипоплазирована и не соответствовала сроку гестации, а в группе сравнения такие изменения были в 15 %. Ворсины плаценты у ВИЧ-инфицированных матерей в большинстве наблюдений (70 %) были гиповаскуляризованы и имели средний уровень компенсаторно-приспособительных процессов (55 %). Во 2 группе гиповаскуляризация ворсин была в 30 %, компенсаторные процессы были на высоком уровне в 50 % случаев. В плаценте ВИЧ-инфицированных матерей встречались ишемические инфаркты (15 %), а в группе сравнения наблюдались только псевдоинфаркты в 20 % случаев.

Воспалительные изменения в последе чаще встречались у ВИЧ-инфицированных матерей в виде восходящей инфекции: гнойного хориодецидуита (15 %) и субхориального интервиллuzита (5 %), а также гематогенной инфекции в виде продуктивного виллuzита (10 %). Во 2 группе воспалительные изменения встретились только в оболочках (10 %).

Заключение

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных беременных женщин в большинстве случаев плацента незрелая, гипоплазированная и гиповаскуляризованная, со средним уровнем компенсаторных реакций. Плоды, ВИЧ-инфицированных матерей, страдают от хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности в два раза чаще. Воспалительные изменения при ВИЧ-инфекции в последе развиваются во многих случаях, что приводит к восходящему и гематогенному инфицированию плода и, возможно, развитию у него внутриутробной инфекции.

Литература

1. Барановская, Г. А. Патогенез, диагностика и коррекция плацентарной недостаточности у ВИЧ-инфицированных матерей / Г. А. Барановская // Труды Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. — 2006. — Т. 142, Ч. 2. — С. 8–10.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД / Под ред. В. В. Покровского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 128 с.
3. Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод / А. П. Милованов. — М.: Медицина, 1999. — С. 219–238.
4. Цинзерлинг, В. А. Перинатальные инфекции / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. — СПб.: Элби СПб., 2002. — С. 79–82.

УДК 616–006–076–053 (470.43)

ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ ПО МАТЕРИАЛАМ БИОПСИИ ЗА 6 ЛЕТ

Юнусова Ю. Р., Плохова В. А., Вагина П. С., Яфясова Ю. Р.

**Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования**

**«Самарский государственный медицинский университет»
г. Самара, Российская Федерация**

Накопленные за последнее время материалы об опухолях детского возраста заслуживают повышенного внимания, т. к. ведение и лечение таких больных является трудной задачей [1, 2, 3].

Цель

проанализировать опухоли у детей по результатам биопсий, выявить частоту злокачественных и доброкачественных опухолей различного гистогенетического происхождения в зависимости от пола.

Ретроспективно были проанализированы результаты гистологического исследования 1563 случаев опухолей детского возраста в период с 2004 по 2009 гг., из них доброкачественных было значительно больше — 1356, а злокачественные опухоли встретились лишь в 207 наблюдениях.

Динамические показатели доброкачественных и злокачественных опухолей распределились следующим образом (рисунок 1). Чаще доброкачественные опухоли диагностировались в 2007 г. — 334 случая, а злокачественных — в 2004 г. — 50 случаев. Реже же диагностировались доброкачественные опухоли в 2006 г. — 115 случаев, злокачественные — в 2008 г. — 20 случаев. Из рисунка 1 следует, что по злокачественным опухолям отмечается тенденция к их снижению, а по доброкачественным опухолям снижение зарегистрировано только в 2008 и 2009 гг.

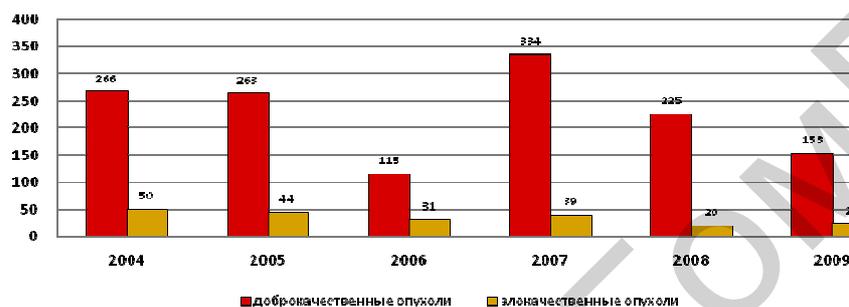


Рисунок 1 – Соотношение доброкачественных и злокачественных опухолей у детей

В зависимости от гистогенетического происхождения (рисунок 2) опухоли распределились следующим образом. За изучаемый период преобладали мезенхимальные опухоли — 48,9 %, на втором месте по частоте были эпителиальные опухоли — 39,07 %, затем опухоли лимфоидной ткани — 4,2 %, опухоли ЦНС и периферической нервной системы — 3,9 %, и самые редко встречающиеся — это опухоли желез внутренней секреции и дизонтогенетические опухоли — по 2,1 %.

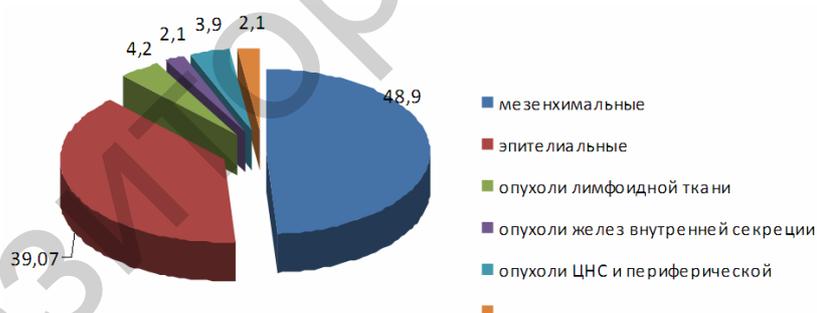


Рисунок 2 — Структура опухолей в зависимости от гистогенетического происхождения

Распространение злокачественных опухолей по полу представлено на рисунке 3. Злокачественные опухоли чаще встречались у мальчиков, за исключением 2006 г., и в течение шести лет имели тенденцию к снижению у пациентов обоего пола. Особенно показательным выглядит снижение частоты развития злокачественных опухолей у мальчиков в 2 раза по сравнению с 2004 г.

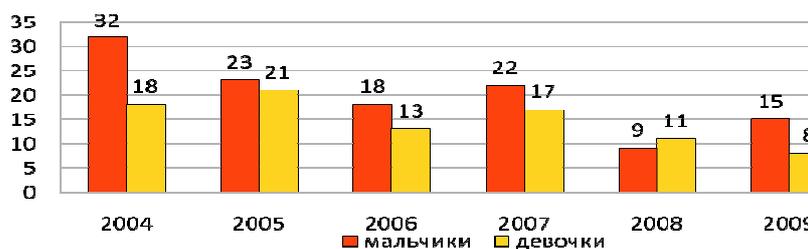


Рисунок 3 — Распространение злокачественных опухолей по полу и годам

В структуре злокачественных опухолей у детей преобладали опухоли лимфоидной ткани и центральной нервной системы. Среди опухолей лимфоидной ткани преобладали злокачественные лимфомы — чаще у мальчиков. На втором месте по частоте были мезенхимальные опухоли (саркомы). Злокачественные опухоли эпителиального происхождения (рак) встречались очень редко.

Доброкачественные опухоли имели волнообразную тенденцию к снижению за изучаемый период, независимо от пола (рисунок 4). Можно отметить два года наименьшей регистрации доброкачественных опухолей, это 2006 и 2009 гг.

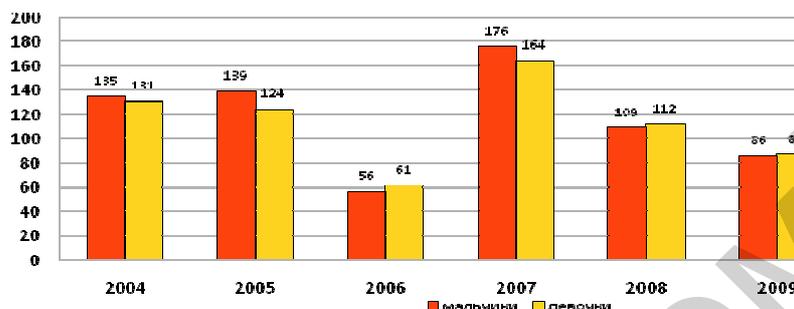


Рисунок 4 — Распространение доброкачественных опухолей по полу и годам (2004–2009 гг.)

Среди доброкачественных опухолей чаще всего регистрировались опухоли мезенхимального происхождения, такие как капиллярные и кавернозные гемангиомы. Также часто встречались опухоли нейроэктодермального происхождения — пограничные и смешанные невусы.

Выводы

1. За последние 6 лет у детей Самарской области отмечается тенденция к снижению частоты опухолей, как доброкачественных, так и злокачественных.
2. Доброкачественные опухоли встречаются у детей гораздо чаще, чем злокачественные, и составляют более 80 % опухолей у детей.
3. Все опухоли, как злокачественные, так и доброкачественные встречаются чаще у мальчиков.
4. Среди злокачественных опухолей у детей преобладают опухоли кроветворной ткани и центральной нервной системы. Злокачественные опухоли эпителиального происхождения встречается относительно редко.

Литература

1. Аксель, Е. М. Злокачественные новообразования у детей / Е. М. Аксель, И. А. Горбачева // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. — 2006. — Т. 17, № 3. — С. 116–132.
2. Дурнов, Л. А. Нефробластома — объект детской опухоли / Л. А. Дурнов, Т. А. Шароев, В. И. Лебедев // Современная онкология. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 12–17.
3. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей / под ред. Е. Д. Черствого. — Минск: ООО «Асар», 2002. — 400 с.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Поздравляем с 60-летием доктора медицинских наук, профессора Юрия Васильевича Крылова

Крылов Юрий Васильевич родился 7 мая 1951 г. в г. Вилейка Минской области в семье служащих. В 1968 г. окончил СШ № 15 г. Витебска и в этом же году поступил в Витебский государственный медицинский институт. Во время учебы являлся Ленинским стипендиатом. В 1974 году после окончания с отличием лечебного факультета поступил в клиническую ординатуру на кафедру патологической анатомии. После окончания ординатуры остался на этой же кафедре старшим лаборантом и заочным аспирантом. В 1979 г. в Московском НИИ онкологии им. П. А. Герцена защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Количественный электронно-микроскопический анализ степени катаплазии аденокарцином желудка». С 1980 г. работал ассистентом кафедры патологической анатомии, затем старшим преподавателем, доцентом.



Ученик и воспитанник профессора А. А. Николаева, способный и целеустремленный человек, Ю. В. Крылов быстро становится опытным педагогом, высококвалифицированным специалистом-патологоанатомом, ученым с большим потенциалом. С 1990 г. Ю. В. Крылов становится председателем Витебского областного общества патологоанатомов и членом правления Республиканского общества.

В 1994 г. в Московской медицинской стоматологической академии Ю. В. Крылов защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Морфологические аспекты диагностики предраковых заболеваний и рака желудка». В 1998 г. утвержден в звании профессора.

В 2003 г. Ю. В. Крылов возглавил Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро — клиническую базу кафедры, одновременно оставаясь заведующим кафедрой. С 2005 г. продолжает совмещать руководство ВОКПАБ с работой на кафедре в должности профессора.

По инициативе Ю. В. Крылова ВОКПАБ в числе одних из первых в Республике Беларусь начало внедрять иммуногистохимические исследования для диагностики, оценки прогноза и выбора метода лечения новообразований.

В 1981 г. был награжден орденом «Знак Почета». Ю. В. Крылов являлся научным консультантом и руководителем по 1 докторской и 8 кандидатским диссертациям, автор 6 патентов на изобретения и полезные модели, является автором 200 печатных работ (в т. ч. 4 монографий и 6 учебных пособий, 2 из которых имеют гриф Министерства образования Республики Беларусь).

Дорогой Юрий Васильевич примите самые искренние поздравления с вашим юбилеем. Желаем Вам отменного здоровья и творческого долголетия.

*Поздравляем с 60-летием
доктора медицинских наук, профессора
Виктора Анатольевича Басинского*

Басинский Виктор Анатольевич родился 11 июня 1951 г. в д. Карповцы, Берестовицкого района, Гродненской области. В 1975 г. окончил Гродненский государственный медицинский институт, а затем работал клиническим ординатором, ассистентом, старшим преподавателем и доцентом кафедры патологической анатомии ГрГМУ (1975–2000). Заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины ГрГМУ (2000 — по н/в).

В 1985 г. в г. Санкт-Петербурге защитил кандидатскую, а в 2003 г. в г. Минске — диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук «Патоморфоз заболеваний щитовидной железы у жителей Гродненской области (Беларусь)». Профессор (2009).

Автор свыше 190 научных и методических публикаций, 1 монографии и 8 рацпредложений. Под его руководством защищены 2 кандидатских диссертации. Руководитель клинической базы областного патологоанатомического бюро, врач-патологоанатом высшей категории.

Научные исследования посвящены изучению онкоморфологии, предопухолевых процессов, патологии щитовидной железы, прогностической значимости факторов иммунного ответа при дисгормональных состояниях, воспалительных заболеваний, а также использованию и внедрению современных молекулярно-биологических методов в патологической анатомии.

Принимает участие в повышении квалификации врачей, организуя научно-практические семинары для патологоанатомов области, городские клиничко-анатомические конференции. На базе созданного кафедрального музея, проводится воспитательная работа среди учащихся школ, училищ, колледжей г. Гродно и области по пропаганде здорового образа жизни.

Награжден Почетными грамотами МЗ РБ и Республиканского комитета Белорусского профсоюза работников здравоохранения. В 2004 г. Институтом биохимии НАНБ номинировался в числе группы авторов на соискание Государственной премии Республики Беларусь в области биологических, медицинских и сельскохозяйственных наук за «Цикл работ по некоферментной витаминологии и эндокринопатиям».

Дорогой Виктор Анатольевич сердечно поздравляем Вас с юбилеем. Желаем Вам отменного здоровья и долгих лет счастливой творческой жизни.



СОДЕРЖАНИЕ

Авижец Ю. Н., Тищенко В. Н. Анализ патоморфологических изменений цнс при ВИЧ-инфекции по данным аутопсий Светлогорского района за период с 2004 по 2010 гг.	3
Алексинский В. С., Басинский В. А. Оценка экспрессии регуляторного белка клеточного цикла циклин D1 клетками меланомы кожи	6
Анищенко С. Л., Кабак С. Л., Колб Е. Л., Щурко Н. М. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы детей с врожденными пороками сердца	9
Ачинович С. Л., Надыров Э. А. Оценка прогностической значимости клинико-морфологических и иммуногистохимических параметров у пациентов после радикального лечения рака прямой кишки I–III стадии	13
Бахарева Н. С., Шантыз Г. Ю., Игнатенко А. А. Некоторые аспекты асимметрии линейных размеров лицевого и мозгового черепа	16
Беловешкин А. Г., Герасимович А. И. Морфологические особенности телец гассала при врожденной цитомегаловирусной инфекции	18
Бехтерева И. А. Сравнительная морфометрическая характеристика коммуникационных систем в тканях шейки матки при папилломавирусной инфекции и плоскоклеточных раках	20
Бич Т. А., Неровня А. М., Жданович Е. А. Структура причин смерти в раннем неонатальном периоде (по данным отделения детской патологии городского клинического патологоанатомического бюро г. Минска за 2007–2009 гг.)	23
Благочинный С. В., Нимер С. Н. Структура и динамика заболеваемости инфарктами головного мозга в г. Гомеле за последние 3 года	25
Богуцкий М. И., Васильев В. С., Цыркунов В. М., Васильев А. В. Непрофильная летальность в инфекционном стационаре за последние 20 лет: ситуация, причины, трудности диагностики и оказания медицинской помощи	27
Бохан И. В., Рогов Ю. И., Гринчик И. В. Особенности постановки морфологического диагноза при лептоспирозе	29
Брагина З. Н., Сержанина В. Н., Полякова С. М. Морфологические особенности инфекционного эндокардита	32
Брич С. С., Михайлов И. В. Клинико-морфологическая характеристика больных злокачественными опухолями желудка, оперированных в лечебных учреждениях гомельской области в 2002–2004 гг.	33
Будюхина О. А., Барановская Е. И., Баранчук С. А. Морфологическая основа хронической плацентарной недостаточности	35
Бурак Г. Г. Экспериментальные данные к патоморфозу вестибулярной дисфункции аминокликозидной этиологии при недостаточности вертебрально-базилярного кровообращения	39
Бутолина К. М., Лупачик Е. И., Скрибук Н. Л. Клинико-анатомическая характеристика синдрома Ивемарка	43
Васин И. В., Васин В. А., Снегур С. В. Криптогенный сепсис как нозологическая единица в структуре диагнозов	45
Васин И. В., Снегур С. В., Ливитин А. В. Врожденный порок венозной системы сердца	47
Владимирская Т. Э., Швед И. А., Криворот С. Г., Велякина Н. Н. Морфологические изменения аорты и коронарных артерий на фоне экспериментальной гиперхолестеринемии	48

Возмитель М. А., Дубровский А. Ч., Муравьев Г. Н. Кожная аднексальная дифференцировка, плоскоклеточная и стромальная метаплазия в опухолях слюнных желез	51
Возмитель М. А., Дубровский А. Ч., Казаков Д. В., Муравьев Г. Н. Малигнизация спираденом. Сообщение о двух случаях из практики.....	55
Воробей Н. В., Юдина О. А., Микаелян Т. Н., Пучков А. Ф. Морфологический «симптомокомплекс» хронического эндометрита в аспирационных биопсиях при соногистерографии	56
Гаганов Л. Е., Гуревич Л. Е., Корсакова Н. А. Распределение карцином желудка на иммунофенотипы по профилю экспрессируемых муцинов.....	58
Германенко И. А., Сергиенко Е. Н., Клецкий С. К., Пучков А. Ф. Патоморфологические проявления гриппозной инфекции у детей	60
Гриб А. К. Методика количественной оценки иммуногистохимического исследования	61
Гришенкова Л. Н., Гвоздь Н. Н., Белянко Т. С. Ненасильственная смерть лиц с содержанием алкоголя в крови	63
Гришенкова Л. Н., Войтехович Т. Ч., Гончаров С. В. Аспирационная асфиксия как причина смерти	66
Гришенкова Л. Н., Данилова В. А., Юрашевич Ю. М. Утопление в ванне: особенности танатогенеза	71
Дмитриева М. В., Валовик О. Э. Морфологическая характеристика дисфункций почечного трансплантата	75
Дорошкевич С. В., Дорошкевич Е. Ю., Мартемьянова Л. А., Самбук Е. М. Возможности математического моделирования морфометрических параметров псевдокисты поджелудочной железы	76
Дюсьмикеева М. И., Суркова Л. К., Горенок Д. И. Особенности морфологии лекарственно-устойчивого туберкулеза легких	78
Ермоченко В. А., Капитулец С. П., Капитулец Н. Н., Полещук Н. Н., Черствый Е. Д. Урогенитальный хламидиоз: репродуктивная функция мышей линии Balb/c и инфицирование плода в экспериментальном исследовании.....	79
Ефименко М. А., Голосов В. С. Цитологический метод диагностики инфекции <i>Helicobacter pylori</i> при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки	83
Жукова Т. В., Недзьведь М. К., Пашкевич Л. А., Хмара М. Е., Кузнецов Я. О. Влияние контаминации вируса простого герпеса на особенности течения опухолевого процесса	84
Жураев Р. К., Заплатинский Б. С. Синдром марфана: особенности патоморфологической структуры аорты у больных с расслоением грудного отдела аорты.....	88
Зибиров Р. Ф., Козлов Д. В., Кречикова О. И., Иванчик Н. В. Клинико-морфологические сопоставления при бактериальных пневмониях	90
Захарова В. А., Летковская Т. А., Черствый Е. Д., Корнев Н. В., Масанский И. Л., Сагальчик Л. М., Ивановская М. И. Принцип доказательной медицины в морфологической диагностике гиперпластических, пренеопластических процессов и рака предстательной железы.....	92
Зубрицкий М. Г., Недзьведь М. К., Ермак С. Ю. Частота экспрессии вирусных антигенов в хронических язвах желудка.....	95
Иваньков Д. П., Надыров Э. А. Структура скоропостижной смерти в гомельской области в зависимости от половой принадлежности и наличия алкоголя в крови в концентрации более 3,5 %.....	97
Исмагилов Ш. М., Цыплаков Д. Э. Иммунорфологические особенности строения ткани глоточной миндалины детей, проживающих в районах республики татарстан с разной экологической нагрузкой.....	99

Кабанова А. А., Голубцов В. В., Самсонова И. В., Богдан Н. Ю. Влияние препарата «мексидел» на заживление гнойной раны в эксперименте	100
Ким Т. И. Сосудисто-нейрональные взаимоотношения в коре мозжечка при остром иммобилизационном стрессе (экспериментально-морфологическое исследование)	102
Клецкий С. К., Бойко М. Ю., Ющенко О.Н., Романова О. Н., Алейникова О. В. Особенности патоморфологической диагностики инвазивных микозов у детей с онко-гематологической патологией	105
Клопова В. А., Самсонова И. В., Кугаев М. И., Щастный А. Т. Морфометрическая оценка вовлечения нервной ткани поджелудочной железы при хроническом панкреатите	106
Клюкина Л. Б., Ерохина О. А., Гапанович Е. А., Кохановская О. О. Цитологический метод в идентификации клеточных элементов выпотных жидкостей	109
Колб Е. Л., Кабак С. Л., Анищенко С. Л. Морфологические особенности течения апикального периодонтита при лейкопении в эксперименте	111
Корнева Ю. С., Доросевич А. Е. Особенности первичного клеточного окружения периинфарктной зоны сердца	115
Красавцев Е. Л., Михед Т. М., Тищенко В. Н. Патоморфологические признаки грибковых поражений при ВИЧ-инфекции	118
Красавцев Е. Л., Зиновкин Д. А., Тумаиш О. Л., Ширяев А. С., Логинов Р. А. Поражения органов дыхания среди умерших при ВИЧ-инфекции	121
Крупнов Н. М. Морфологические изменения структурных компонентов мужских половых желез при наркомании	126
Крылов А. Ю. Синхронные и метасинхронные злокачественные опухоли у больных раком желудка	127
Кузык П. В. Патоморфология туберкулеза лимфатических узлов в терминальном периоде ВИЧ-инфекции	129
Кузык Ю. И. Атеросклероз сонных артерий: патоморфологические особенности	130
Кулагин Р. Н. Пролиферация клеток плоскоклеточного рака гортани как прогностический маркер лимфогенного метастазирования (иммуногистохимическое исследование)	134
Куличковская И. В., Пучков А. Ф., Кулаженко В. П. Диагностика пневмоний в практике патологоанатомического бюро	136
Курстак И. А., Кузнецов О. Е., Савицкий С. Э., Басинский В. А., Ляликов С. А. Морфологические особенности наследственного рака молочной железы	137
Кустова М. А., Косовец Т. И. Морфологические изменения последа при персистенции вируса папилломы человека в плаценте	139
Лагодская И. Я., Шиленков А. В., Лучко В. В. Клинико-морфологические особенности врожденных пороков развития сердечно-сосудистой системы по данным протоколов вскрытий в детском отделении Гродненского областного патологоанатомического бюро за 2005–2009 годы	142
Ластовка И. Н., Криворот С. Г., Матвеев В. А., Владимирская Т. Э. Морфометрический анализ тимуса у детей с молниеносными формами менингококковой инфекции и синдромом внезапной детской смерти	144
Лашкевич Е. Л., Барановская Е. И., Баранчук С. А. Патогистологическая структура последа при недонашивании беременности	146
Летковская Т. А., Коваленко Н. Н. Морфология плаценты при разных сроках инфицирования беременных микроорганизмами <i>Chlamydia trachomatis</i>	149

Майбогин А. М., Недзьведь М. К.

Идентификация клеточного морфологического субстрата при инвазии головного мозга вирусом гепатита С (обзор литературы) 150

Максимович М. М.

Биопластические свойства биотрансплантатов, стерилизованных и консервированных в антисептическом комплексе при замещении дефектов трубчатых костей 154

Малашенко С. В., Крылов Ю. В., Медведев М. Н., Кишкович Е. И.

Иммуногистохимическая характеристика карциносарком матки 156

Мастыкова Е. К., Матвеев М. Е., Конорев М. Р.

Метаплазия слизистой оболочки нижней трети пищевода 158

Матвеев М. Е., Конорев М. Р., Дадэрка Е. Л.

Морфологическая, топографическая и эпидемиологическая характеристика полипов двенадцатиперстной кишки 160

Метельская М. А., Рогов Ю. И.

Применение компьютерной морфометрии при диагностике нормы и патологии в эндометрии 162

Михалевская Т. М., Возмитель М. А., Дубровский А. Ч.

Меланоцитарная нейроэктодермальная опухоль: описание случая с обзором литературы 164

Мицура В. М., Шут С. А., Красавцев Е. Л., Праведный А. А., Коровкина Т. В.

Анализ структуры пациентов с циррозами печени в инфекционном и гастроэнтерологическом стационарах 166

Мишин А. В., Зиновкин Д. А.

Анализ структуры врожденных пороков развития у абортированных плодов 169

Морозова Е. В.

Структурные основы компенсаторно-приспособительных реакций плаценты при ВИЧ-инфекции 170

Недзьведь М. К., Гришенкова Л. Н., Ванелик Т. П.

Случай сочетания рассеянного склероза с неспецифическим язвенным колитом 173

Недзьведь М. К., Чистенко Г. Н., Рагузин К. К.

Инфекционные и паразитарные болезни в Республике Беларусь (эпидемиология и основы морфологической диагностики) 178

Николаев В. И., Надыров Э. А., Белецкий А. В.

Морфологическое обоснование возможности внутрисуставного введения мукосата и стекловидного тела 182

Платошкин Э. Н., Надыров Э. А., Борсук А. Д., Войтович В. Д., Жандаров М. Ю., Конопляник О. В.

Новый взгляд на старый диагноз 183

Плющай В. В., Барановская Е. И., Жаворонок С. В.,**Москалева Н. В., Баранчук С. А.**

Морфофологическая характеристика последствий и уровень ассоциированного с беременностью протеина а при вульвовагинальном кандидозе 185

Полякова С. М., Васильева Е. А., Хандецкая Е. В., Сержанкина В. Н.

Современные аспекты неходжкинских лимфом у детей 188

Полякова С. М., Васильева Е. А., Хандецкая Е. В., Брагина З. Н.

Особенности лимфогранулематоза у детей 190

Полякова С. М., Недзьведь М. К.

Морфологическая диагностика амебиаза 191

Прокопчик Н. И., Матиевская Н. В., Цыркунов В. М., Тищенко В. Н.

Патология печени как причина смерти при ВИЧ-инфекции 192

Пучинская М. В., Летковская Т. А. Оценка прогностического значения экспрессии рецепторов андрогенов в раке предстательной железы.....	196
Рогов Ю. И., Метельская М. А. Анализ заболеваемости железистыми и аденоматозными гиперплазиями эндометрия (г. Минск и Республика Беларусь).....	198
Рогов Ю. И., Парховченко Э. И., Григорьева Е. Е., Лобан Е. И., Панасенко М. Н. Гранулематоз лейомиомы после эмболизации сосудов матки	200
Рогов Ю. И. Патологоанатомическая служба Республики Беларусь: итоги и проблемы пятилетия	201
Рогов Ю. И., Парховченко Э. И., Григорьева Е. Е. Хромомикоз как регулярно встречающаяся патология	204
Савош В. В., Летковская Т. А., Черствый Е. Д., Тур Н. И., Сукало А. В. Характеристика тубулоинтерстициальных изменений в ткани почек при первичных гломерулопатиях у детей	206
Сапожников О. Н. Фибробластические / миофибробластические опухоли мягких тканей в третьей версии гистологической классификации ВОЗ.....	209
Сахаров И. В., Черствый Е. Д., Летковская Т. А. Морфометрическая оценка компонентов клубочков почки при первичном нефротическом синдроме	211
Сержанкина В. Н., Брагина З. Н., Полякова С. М. Карциноидные опухоли	214
Гузов С. А., Куличковская И. В., Жердецкая Н. А. Патологическая анатомия ЦНС хронической алкогольной интоксикации при контаминации вирусом простого герпеса.....	215
Силяева Н. Ф., Кардаш Н. А. Клинико-морфологические особенности инфекционного эндокардита по данным патологоанатомических вскрытий.....	217
Смоленский А. З., Грищенкова Л. Н. Алкогольная кардиомиопатия в аутопсийном материале	219
Суркова Л. К., Дюсьмикеева М. И., Рябкова И. Л., Адольф Е. В. Особенности морфологии туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции	220
Суркова Л. К., Скрыгина Е. М., Гуревич Г. Л., Калечиц О. М. Мероприятия по снижению риска нозокомиального туберкулеза среди персонала патологоанатомического бюро (отделений) организаций здравоохранения и государственной службы медицинских судебных экспертиз	222
Сушков С. А., Небылицин Ю. С., Самсонова И. В., Шевченко И. С. Цитоморфологическая оценка применения раневых покрытий при трофических язвах венозного генеза	226
Тищенко В. Н., Тищенко Г. В., Мартемьянова Л. А. Формирование иммунного ответа у вич-инфицированных с микобактериальной инфекцией при проведении антиретровирусной терапии	228
Хузин Ф. Ф., Цыплаков Д. Э. Факторы неблагоприятного прогноза заболевания при наличии в регионарных лимфатических узлах отдельных опухолевых клеток, их кластеров и микрометастазов рака	231
Цыбуля О. А., Пушкарь Д. Ю., Зайцев А. В., Ковылина М. В. Прогностическая значимость биопсии в диагностике воспалительных заболеваний мочевого пузыря.....	234

Черствый Е. Д., Летковская Т. А., Савош В. В., Сахаров И. В., Портянко А. С., Тур Н. И., Крылова-Олефиренко А. В., Дедик С. Ю., Казеко Е. Ю. Экспрессия субъединиц коллагена $\alpha 3$ и $\alpha 5$ при морфологическом исследовании материала нефробиопсий: первый опыт в республике беларусь и значение в диагностике наследственного нефрита	236
Шаряков Д. Е., Голубцов В. В. Сравнительная морфологическая характеристика больных, умерших от внегоспитальных и вирусных пневмоний	238
Швед И. А., Владимирская Т. Э., Воробей А. В., Александров С. В. Морфологические изменения ткани печени после краевой резекции лазерным скальпелем	240
Шейко М. И., Васильев В. С., Васильев А. В., Цыркунов В. М. Нозология летальных исходов у детей первого года жизни в областной инфекционной клинической больнице	242
Шульга А. В., Андреева О. В., Усов В. В. Прогностическое значение уровня экспрессии некоторых иммуногистохимических маркеров при раке яичников	243
Юдина О. А., Трисветова Е. Л. Инфекционный эндокардит у лиц с наследственными нарушениями соединительной ткани	246
Юнусова Ю. Р., Плохова В. А., Воробьева С. А., Иноходцева И. Н. Патологическая анатомия последствий от ВИЧ-инфицированных матерей в Самарской области	247
Юнусова Ю. Р., Плохова В. А., Вагина П. С., Яфясова Ю. Р. Характеристика опухолей у детей Самарской области по материалам биопсии за 6 лет	248

Научное издание

**ПРОБЛЕМЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ
ДИАГНОСТИКИ СОВРЕМЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ
И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Сборник научных статей
II съезда патологоанатомов Республики Беларусь
(Гомель, 26–27 мая 2011 года)**

**Технический редактор *С. Н. Нимер*
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова***

Подписано в печать 23.05.2011.

Формат 60×84^{1/8}. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 30,23. Уч.-изд. л. 33,05. Тираж 200 экз. Заказ № 240.

Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
246042, г. Гомель, ул. Ильича, 290.
ЛИ № 230/0131895 от 03.01.2007.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5.
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.

ОПТЭК

Объединяя решения

ZEISS

Thermo

S C I E N T I F I C