

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI
AHBOROTNOMASI

ВЕСТНИК
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

□ 3

2011 йилдан чиқа бошлаган

2012

Тошкент

ТАҲРИР ҲАЙЪАТИ

Бош муҳаррир
академик **Ш.И.Каримов**
Бош муҳаррир ўринбосари
проф. **А.Ш. Ваисов**
Масъул котиб
б.ф.д. **Иноятова Ф.Ҳ.**

Таҳрир аъзолари

*проф. Аляви А.Л., проф. Бахретдинова Ф.А., проф. Гадаев А.Г.,
академик Даминов Т.А., проф. Комилов Х.П., проф. Мавлянов И.Р.,
проф. Нажмутдинова Д.К., проф. Тешаев О.Р., проф. Шайхова Г.И.*

Таҳрир кенгаши

*проф. Агзамходжаев Т.С. (Тошкент), проф. Азимов М.И. (Тошкент),
проф. Азизов Н.К. (Тошкент), проф. Акилов Ф.О. (Тошкент), проф.
Асамов Р.Э. (Тошкент), проф. Ахмедов Р.М. (Бухоро), проф. Аюпова
Ф.М. (Тошкент), проф. Бобожонов Б.Д. (Тошкент), проф. Гиясов З.А.
(Тошкент), проф. Закирходжаев Ш.Я. (Тошкент), проф. Ирсаилов Х.И.
(Тошкент), проф. Камилов А.И. (Тошкент), проф. Каримов М.Ш. (Тош-
кент), проф. Каюмов У.К. (Тошкент), проф. Курбанов Р.Д. (Тошкент),
проф. Мавляноходжаев Р.Ш. (Тошкент), проф. Мамасолиев Н.С. (Тош-
кент), проф. Наврузов С.Н. (Тошкент), проф. Назыров Ф.Г. (Тошкент),
проф. Охунов А.О. (Тошкент), проф. Парпиева Н.Н. (Тошкент), проф.
Рахимбаева Г.С. (Тошкент), проф. Рустамова М.Т. (Тошкент), проф. Саби-
рова Р. А. (Тошкент), проф. Ходжибеков М.Х. (Тошкент), проф. Шомир-
заев Н.Х. (Тошкент)*

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ

Патологическая анатомия, будучи медико-биологической дисциплиной, занимает основополагающее место в системе медицинского образования. Патологическая анатомия одно из важных связующих звеньев между теоретической и практической медициной. Знание этого важного раздела практического здравоохранения помогает клиницистам в распознавании болезней, контроле за ходом лечения, выяснении механизмов осложнений и причин смертельных исходов.

В нашей стране патологическая анатомия сегодня занимает достойное место в медицинской науке. Создана вертикальная структура патологоанатомической службы, проведена централизация патологоанатомических отделений. Приказом Министерства здравоохранения Узбекистана организован Республиканский патологоанатомический центр, осуществляющий организационно-методическое руководство службой, оборудованный современной аппаратурой. Созданы отделения телемедицинской системы, ПЦР-лаборатории, лаборатории микробиологии, вирусологии, клеточной биотехнологии, гематологии, молекулярной и медицинской генетики.

Сотрудники центра принимают активное участие в прикладных, инновационных и фундаментальных проектах, являются авторами авторских свидетельств, многочисленных публикаций, в том числе за рубежом. На смену единицам врачам-патологоанатомам пришел целый отряд молодых специалистов, в подготовке которых большую роль сыграли профессора Г.Н. Терехов, А.И. Магруппов, Р.И. Данилова, Г.А. Сирота, В.А. Алимов, П.Д. Туляганов, О.М. Азизова, Н.Г. Александров и др.

Обмену опытом по использованию в патологической анатомии новых технологий посвящен III съезд патологоанатомов, который проходил под девизом "Новый этап в развитии патологической анатомии в Узбекистане".

Республиканский патологоанатомический центр МЗ РУз

Организован в 1988г. на базе патологоанатомического корпуса (ПАК) Новых Клиник ТашГосМИ. Первым директором центра и по настоящее время является академик АН РУз, Герой Узбекистана профессор М.С. Абдуллаходжаева.

В структуру центра входят отделения:

- общей патологии*
- детской патолологии*
- инфекционной патологии*
- биопсийной диагностики.*

В каждом отделении имеются свои гистологические лаборатории, а в отделении инфекционной патологии, кроме того, бактериологическая и вирусологическая лаборатории.

Республиканский патологоанатомический центр МЗ РУз

С 2010г. является головным учреждением по организации патологоанатомической службы в Республике (приказ МЗ РУз № 374 от 20.11.2009г.).

Главными специалистами по патологоанатомической службе МЗ РУз в разные годы были:

- академик М.С. Абдуллаходжаева (1972 г. - 1997 гг.)*
- профессор Р.И. Исраилов (1997-2010гг.)*
- профессор Х.З. Турсунов (с 2010гг. по н.в.).*

Республиканский патологоанатомический центр МЗ РУз

РПАЦ МЗ РУз за годы независимости Республики Узбекистан проведены:

в 1992 году - I съезд патологоанатомов Республики

в 1997 году - II съезд патологоанатомов Республики

в 2005 году - Международная конференция по Биоэтике

в 2010 году - Международная конференция "Расширение телепатологии в Центральной Азии путем дистанционного обучения и телемедицинской системы микро и макроскопии".

Республиканский патологоанатомический центр МЗ РУз

Выполнены научные исследования по грантам ГКНТ:

- 1) *ID-3-2 Улучшение диагностики опухолей и других заболеваний у детей и женщин репродуктивного возраста с помощью информационно-коммуникационных технологий (разработка и внедрение сети "Телемедицинская система микроскопии").*
- 2) *A-9-108 "Разработка нового метода дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых процессов шейки матки".*
- 3) *M-P-39 "Развитие методов низкокогерентной интерферометрии и световой микроскопии для диагностики и прогноза агрегатно-сuspензионного состояния крови пациентов с ишемической болезнью сердца".*
- 4) *K11-005 "Определение структуры иммуноморфологических изменений в биоптатах кожи больных саркомой Капоши".*
- 5) *K11-001 "Экспресс-метод ранней диагностики опухолевых процессов различной локализации на основе новых универсальных цитологических маркеров на поверхности клеточных мембран".*
- 6) *K11-004 "Разработка патогенетического метода терапии витилиго с применением нанотехнологии".*
- 7) *K11-006 "Разработка нового метода лечения и профилактики диктиокаулёза мелкого рогатого скота липосомальной формой левамизола".*
- 8) *СС-ФЗ 062 "Исследование роли молекулярно-генетических повреждений в развитии семейного аденоматозного полипоза толстого кишечника в популяции Узбекистана".*

Международные проекты:

- 1) *"Инфраструктура по выполнению телепатологии в Республике Узбекистан" (совместно с ПРООН).*
- 2) *"Расширение инфраструктуры телепатологии в Узбекистане и в Центральной Азии" (совместно с НАТО, NIG 983216).*

Республиканский патологоанатомический центр МЗ РУз

Международное сотрудничество:

- *с Базельским Университетом (Швейцария) по внедрению телемедицины в Узбекистане.*
- *с ПРООН по внедрению Телемедицинской системы макро-микроскопии (ТСММ) в патологоанатомическую службу отдельных регионов Республики.*
- *с Научным Комитетом НАТО по внедрению Телемедицинской системы макро-микроскопии (ТСММ) в патологоанатомическую службу отдельных регионов Республики.*

Разработан уникальный метод диагностики предраковых состояний: исследование нативных мазков с разных органов, жидкостей под инвертированным микроскопом позволяет выявить малигнизацию клеток, в этих клетках выявляются дисперсно светящиеся частицы (ДСЧ), что позволяет выявить предопухоловый процесс. Получен патент на изобретении (Патент № IAP 03856 "Метод экспресс-диагностики рака шейки матки" (2006). В 2010 г. это изобретение выбрано самым лучшим.

Республиканский патологоанатомический центр МЗ РУз

Основные научные и клинические достижения :

- *Морфогенез атеросклероза в детском возрасте.*
- *Механизм развития синдрома дыхательных расстройств у новорожденных.*
- *Иммунодефицитный синдром у детей.*
- *Изучение механизма развития гестозов.*
- *Эпидемиология врожденных пороков.*
- *Анализ причин материнской и детской смертности.*
- *Значение ИКТ в реализации программы "Охрана материнства и детства".*
- *Разработки методов ранней диагностики рака шейки матки и молочной железы.*
- *Механизм отторжения нормально расположенной плаценты.*
- *Причины, факторы риска и патологическая анатомия перинатальной смертности плодов и новорожденных с чрезвычайно малой массой тела по данным РПАЦ.*
- *Внедрение телемедицины в патологоанатомическую службу по проблеме "Охрана материнства и детства".*
- *Внедрение метода отражательной микроскопии для ранней диагностики рака шейки матки.*
- *Проведение скрининга рака шейки матки в пилотных регионах Узбекистана.*

Публикации

Методические рекомендации - 29

Монографии - 12

Учебники -7

Статьи - 335

Тезисы - 578

Патенты - 16



**МАЛИКА САМАТОВНА АБДУЛЛАХОДЖАЕВА
(К 80-ЛЕТИ" СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

Б.А. Магрупов, Р.И. Исраилов, Х.З. Турсунов

**HAPPY BIRTHDAY TO 80-YEAR OLD
MALIKA SAMATOVNA ABDULLAKHODJAEVA**

B.A. Magrupov, R.I. Israilov, H.Z. Tursunov

Ташкентская медицинская академия

28 ноября 2012 года исполняется 80 лет Малике Саматовне Абдуллаходжаевой - директору Республиканского патологоанатомического центра, Герою Узбекистана, заслуженному деятелю науки Республики Узбекистан, академику АН РУз, доктору медицинских наук, профессору.

Малика Саматовна родилась 28 ноября 1932 года в г. Москве, когда её родители были студентами Международного университета Народов Востока. Окончив в 1950 г. с золотой медалью Ташкентскую среднюю школу № 110, она поступает на лечебный факультет ТашГосМИ. В годы учёбы в ТашГосМИ она была государственным стипендиатом, председателем научного студенческого общества. Она начала свою научную деятельность ещё в студенческие годы, будучи членом научного кружка при кафедре патологической анатомии (1953-1956 гг.). Её первые работы по гистохимии дорсального ядра вагуса при пневмонии у детей, выполненные под руководством проф. Г.Н. Терехова, отмечены почетными грамотами Министерства здравоохранения и Министерства высшего и среднего образования СССР и Узбекистана. В последующие годы она продолжила изучение реактивных и патологических процессов в центральной нервной системе.

В 1956 г., после окончания с отличием ТашГосМИ, Малика Саматовна поступает в аспирантуру Института мозга Академии медицинских наук СССР по лаборатории гистохимии. 27 декабря 1960 г. на ученом совете медико-биологического отделения АМН СССР она защищает диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 1968 г. - на степень доктора медицинских наук.

В 1961 году М.С.Абдуллаходжаева организовала при Ташкентском государственном медицинском институте первую в Республике Узбекистан Центральную научно-исследовательскую лабораторию (ЦНИЛ), в 1963 году - патоморфологический отдел с лабораторией гистохимии в Научно-исследовательском институте рентгенологии, радиологии и онкологии МЗ РУз.

В 1969 году прошла по конкурсу на заведование кафедрой патологической анатомии ТашГосМИ, а 14 октября 1970 года утверждена в ученом звании профессора.

В последующие годы М.С. Абдуллаходжаева и ее ученики продолжают разрабатывать вопросы нейропатологии и нейроморфологии. Под её руководством изучается влияние на центральную нервную систему нарушений кровообращения, патогенных факторов внешней среды - радиации, магнитных полей, канцерогенных, токсических веществ, различных физиологических состояний. К числу оригинальных исследований М.С. Абдуллаходжаевой относятся также работы по изучению морфологии гиппокампа как центра мотивации, поведения и памяти при воздействии различных экзогенных факторов. Результаты этих исследований обобщены в книге "Ультраструктура гиппокампа в норме и патологии" (1981).

Профессор М.С. Абдуллаходжаева широко известна как ученый в области экспериментальной и клинической иммунопатологии. Она является одним из основателей нового направления медицинской науки в Узбекистане - трансплантационной иммунопатологии. Проводимые ею и её учениками исследования были направлены на изучение механизма развития трансплантационной иммунной реакции, взаимодействия нейроэндокринной и иммунной систем при развитии трансплантационного иммунитета, изыскание и апробацию новых отечественных иммуносупрессоров и выявление механизма их действия на клеточном и субклеточном уровнях.

В 1969-1982 гг. М.С. Абдуллаходжаевой и её учениками впервые были опубликованы оригинальные работы по цитохимии и ультраструктуре различных популяций лимфоцитов, в том числе Т-киллеров, изучено взаимодействие на субмикроскопическом уровне иммунокомпетентных клеток, получены новые данные об изменениях в лимфоидной ткани при кризе отторжения, имеющие не только теоретическое, но и практическое значение, так как они открывают новые возможности для борьбы с трансплантационной иммунной реакцией, являющейся серьезным препятствием для успешных пересадок органов и тканей. Другим кардинальным направлением в изучении морфологии тканевой несовместимости стало изучение адаптационного значения нейроэндокринной регуляции в условиях трансплантации и иммуносупрессии. Одним из важных в практическом отношении направлений научных исследований проф. М.С. Абдуллаходжаевой и ее учеников является изыскание и апробация новых отечественных иммунодепрессоров.

Еще одним разделом иммунопатологии, которому посвящены исследования академика М.С. Абдуллаходжаевой и её учеников, является изучение патогенеза и патологической анатомии осложнений беременности. Ими впервые установлено, что отторжение нормально расположенной плаценты происходит вследствие развития реакции гиперчувствительности немедленного типа, а формирование гломерулонефрита у беременных обусловлено реакцией гиперчувствительности замедленного типа. В основе печеночной недостаточности при беременности, кроме жирового гепатоза, лежит поражение сосудов иммунной природы с последующим тромбозом и развитием в печеночной ткани некробиотических и некротических процессов.

Как заведующая кафедрой патологической анатомии медицинского института, которой Малика Саматовна руководила более 35 лет, она внесла большой вклад в подготовку высококвалифицированных врачей для практического здравоохранения, педагогов для высших медицинских заведений и ученых в области медицинской науки. М.С. Абдуллаходжаева, являясь высококвалифицированным педагогом и блестящим лектором, пользуется большим авторитетом среди студентов и педагогов. В 1969 году она впервые организовала в ТашМИ класс технических средств контроля и обучения студентов, ныне компьютерный класс и интернет для студентов и педагогов Ташкентской медицинской академии. В 1990 г. после разделения института на Первый и Второй ТашГосМИ прошла по конкурсу на заведование кафедрой патологической анатомии Второго ТашМИ, которой руководила до 2000 года.

М.С. Абдуллаходжаевой издано множество методических рекомендаций, учебных пособий, в том числе для иностранных студентов, студентов 6-го курса, атлас для студентов стоматологического факультета. В 1997-1999 годах она издала первый отечественный двухтомный учебник для студентов 3-го курса медицинских вузов "Основы патологии человека" на узбекском и русском языках (объем 150 печатных листов). В 2007 году этот учебник был издан на узбекском языке с использованием латинского шрифта. В 2012 году вышло второе, дополненное и переработанное издание учебника "Патологическая анатомия" на узбекском

языке латинским шрифтом, а также на русском языке. В этом же году М.С. Абдуллаходжаева выпустила первый отечественный "Атлас патологической анатомии" для студентов и магистров всех факультетов медицинских вузов, а также для врачей всех специальностей. Атлас издан на двух языках - узбекском и русском, содержит цветные макро- и микроскопические фотографии патологических процессов при различных заболеваниях человека.

В 1995 г. М.С. Абдуллаходжаева избрана членом-корреспондентом, а в 2000 году - действительным членом (академиком) АН РУз.

Малика Саматовна является крупным патологоанатомом и организатором здравоохранения. С 1972 г. по 1997 гг., будучи главным патологоанатомом МЗ РУз, Малика Саматовна внесла значительный вклад в развитие патологоанатомической службы в республике. Впервые была введена интернатура по патологической анатомии, во всех ЛПУ республики были организованы патологоанатомические отделения (ПАО), осуществлена их централизация. По ее инициативе организуется Республиканский патологоанатомический центр (РПАЦ), а в 1992 году завершается строительство комплекса его зданий. Сегодня РПАЦ, не имеющий аналогов в странах СНГ, представляет собой крупный учебно-научный производственный комплекс, на базе которого обучаются студенты, магистры по всем медицинским специальностям, проводится экспертиза врачебной деятельности. В РПАЦ функционируют отделения детской, общей и инфекционной патологии, биопсийной диагностики. Кроме 5 патогистологических лабораторий, функционируют бактериологическая, вирусологическая, цитологическая лаборатории, лаборатория ПЦР, электронной микроскопии, медицинской и молекулярной генетики, организована также лаборатория клеточной биотехнологий для культивирования стволовых клеток.

Малика Саматовна является крупным ученым с мировым именем. Ее первые работы были опубликованы в журнале "За социалистическое здравоохранение" (1954), в тезисах 3-й Всесоюзной конференции студентов медицинских институтов (Баку, 1954) и 2-го Международного симпозиума студентов-медиков (Ленинград, 1956).

Работая над своей докторской диссертацией под руководством академика А.П. Авцына, М.С. Абдуллаходжаевой впервые был прослежен процесс малигнизации мезенхимальных и нейроэктодермальных элементов в головном мозге экспериментальных животных, дана гистохимическая и субмикроскопическая характеристика предглиомы, показано значение нарушений гормонального баланса в развитии опухолей мозга. Полученные результаты внесли коррективы в существующую в нейроонкологической литературе точку зрения о значении дисфункции желез внутренней секреции в генезе опухоли мозга, что очень важно для правильного понимания этиологии и патогенеза опухолей центральной нервной системы.

Сотрудники РПАЦ приняли участие в проведении кооперативного исследования "Эпидемиология ишемической болезни сердца и атеросклероза в различных регионах страны". Были изучены распространенность, факторы риска, патоморфоз и патологическая анатомия атеросклероза. Сотрудники центра участвовали в проекте ВОЗ "Патобиологические детерминанты атеросклероза у детей".

В соответствии с программой "Соғлом авлод учун" сотрудники Республиканского патологоанатомического центра приступили к изучению причин и факторов риска материнской и детской смертности.

Под руководством акад. М.С. Абдуллаходжаевой в 2005 г. начаты работы по изучению возможной роли 8 типа Human Herpes вируса, вируса Эпштейна в развитии различных типов саркомы Капоши, а также роль вирусов простого герпеса, вируса папилломы человека и цитомегаловируса в генезе рака шейки матки. В 2010 г. группа под ее руководством получила патент на изобретение "Способ экспресс-диагностики рака шейки матки", выпущены методические рекомендации "Цитологическая и биопсийная диагностика рака шейки матки с помощью современных биотехнологических методов" (2010).

Большое внимание акад. М.С. Абдуллаходжаева уделяет изучению истории медицины в Узбекистане. Ее перу принадлежит "История развития патологической анатомии в Узбекистане" (1983), совместно с академиком У.А. Ариповым она является составителем "Альманаха ТашГосМИ" (1980). Ее перу принадлежат 15 монографий и более 300 статей, она была

редактором 15 тематических сборников, 7 авторских свидетельств, 2 книг, посвященных истории медицины и одного руководства для врачей.

Следует подчеркнуть, что в проведении научных исследований акад. М.С. Абдуллаходжаева кооперируется со многими научными учреждениями Министерства здравоохранения и Академии наук Республики Узбекистан, с кафедрами патологической анатомии 22 медицинских вузов из стран СНГ и дальнего зарубежья. Академик М.С. Абдуллаходжаева - основатель крупной научно-педагогической и практической школы патологоанатомов: ею подготовлено 13 докторов и 58 кандидатов медицинских наук, которые работают в крупнейших медицинских центрах не только Узбекистана, но и ряда стран Центрально-Азиатского региона, в России, Израиле, Индии, Йемене, Египте, Непале, США.

Она была организатором ряда научных форумов: в 1975 г. она организовала проведение 8-го пленума правления Всесоюзного научного общества, посвященного патологической анатомии острых и хронических пневмоний и вопросам географической патологии, в 1983 г. - 7-го Всесоюзного съезда патологоанатомов, в 1992 году - 1-го съезда патологоанатомов Узбекистана, в 1997 году - 2-го съезда патологоанатомов Республики Узбекистан, в 2005 году - 1-го Национального конгресса по биоэтике с международным участием.

М.С. Абдуллаходжаева награждена многими правительственными наградами: медалью "За доблестный труд" (1970), орденом "Знак Почета" (1976), почетным званием "Заслуженный деятель науки Узбекской ССР" (1980), медалью "Ветеран труда" (1984), медалью "Олий таълим аълочиси" (2000), орденом "Мехнат шухрати" (2003). В 2006 году Указом Президента РУз М.С. Абдуллаходжаевой присвоено звание "Ўзбекистон Қаҳрамони" ("Герой Узбекистана") с вручением "Золотой Звезды".

За вклад в дело мира Малика Саматовна избрана Почетным гражданином города Фресно (штат Калифорния, США). За достижения в науке ее биография опубликована американским биографическим институтом в издании серии П 1087-3996 "500 выдающихся Лидеров XX века". В 1998 году за выдающиеся успехи в науке, в образовании, подготовке кадров М.С. Абдуллаходжаева признана "Женщиной года". Кембриджским биографическим центром биография её опубликована в 13-м издании "Кто есть кто" с вручением Золотой медали.

С 2007 года М.С. Абдуллаходжаева проводит активную работу по внедрению новых технологий в практику патологоанатомической службы республики. В частности, в областных бюро и ряде патологоанатомических отделений Республики установлена телемедицинская система макро- и микроскопии, изданы "Методические рекомендации по работе с телемедицинской системой макро- и микроскопии" (2009).

УДК: 004.9:61(06)

ПРИМЕНЕНИЕ VPN В ТЕЛЕМЕДИЦИНЕ

М.С. Абдуллаходжаева, А.Р. Фаттахов, Е.В. Бова

THE USE OF VPN SERVICES IN TELEMEDICINE

M.S. Abdullakhodjaeva, A.R. Fattakhov, Y.V. Bova

VPN (Virtual Private Network) - бир ёки бир неча тармоқ уланишларини (мантиқий тармоқ) бошқа тармоқ устидан таъминлайдиган (масалан, интернет) технологияларнинг умумлаштирилган виртуал хусусий тармоғи. Ўзбекистонда телепатологиянинг ривожланиши цитологик, биопсияли ва аутопсияли диагностика сифатини бирмунча яхшилайдди.

VPN (Virtual Private Network) is a generalized name for technologies that provide one or more network connections (a logical net) over the other network (e.g., Internet). Development of telepathology in Uzbekistan significantly improves the quality of cytology, biopsy and autopsy diagnosis.

Республиканский патологоанатомический центр

Сегодня среди новейших компьютерных сетевых технологий имеется VPN (Virtual Private Network) - виртуальная частная сеть, обобщённое название технологий, позволяющих обеспечить одно или несколько сетевых соединений (логическую сеть) поверх другой сети (например,

Интернет) [1]. Основная особенность этой технологии в том, что поверх доступной сети в соединении, которое уже установлено, организуется специальный канал, позволяющий обеспечить очень высокую и надежную защиту информации, передаваемой через этот канал (так называемый тоннель) от абонента до провайдера. При применении и использовании технологии виртуальных сетей, которая направлена на безопасность передачи данных, употребляется специальный термин - защищенный канал, обеспечивающий максимальную конфиденциальность, целостность и доступность сведений. Сетевой протокол виртуальной частной сети используется лишь в качестве основы, а поверх создаются соединения точка - точка.

При создании протокола виртуальной частной сети обязательно используется механизм туннелирования. Данный механизм позволяет организовать безопасную передачу данных при использовании специальных публичных сетей. Туннелирование создается между двумя устройствами в точках входа в публичную сеть.

Подобная передовая технология защиты данных сегодня является одной из самых надежных технологий безопасного соединения, позволяя максимально защитить абонентов от несанкционированного доступа в эту сеть.

Для максимальной защиты информации от попадания к человеку, который по своей неопытности или случайности может привести к искажению данных, используется также шифрование. Так, при отправке информации исходные данные зашифровываются, а при достижении конечной точки происходит обратный процесс, когда информация расшифровывается, что обеспечивает дополнительную защиту особо важной информации.

Для обмена данными в различных медицинских организациях нередко возникает проблема объединения нескольких локальных сетей, которые удалены друг от друга на большое расстояние. Кроме того, существует и проблема подключения удаленных пользователей и обеспечения их необходимой защитой от несанкционированного доступа. Каждый пользователь сети Интернет рано или поздно должен осознать тот факт, что все его действия в интернете могут быть перехвачены третьими лицами. [2]. Особенно это становится актуальным при передаче данных о пациенте медиком. Ибо при перехвате данных случайным пользователем сети Интернет определенные записи о пациенте могут подменяться, что может привести к искажению исходных данных. В том случае, если точки доступа находятся на различных расстояниях, проблема соединения приобретает глобальный характер.

Для того, чтобы снизить затраты на передачу и защиту данных, была разработана технология виртуальных сетей (VPN), которая в настоящее время применяется в Республиканском патологоанатомическом центре (РПАЦ). VPN обеспечивает доступ удаленных точек ко всем ресурсам VPN сервера РПАЦ. Невидимые нити безопасных каналов связи объединяют областные точки в единое целое, повышая гибкость и командную скорость. Не нужно тянуть кабель, терять драгоценное время и средства, так как имеется возможность объединения удаленных точек посредством передачи данных через обычную телефонную линию на ADSL модем, подключенный к локальному компьютеру-клиенту.

Преимущества VPN и выгоды для клиента заключаются в высоких скоростях подключения; гарантированной полосе пропускания виртуальных каналов связи; отсутствии оплаты за кабельные линии, соединяющие локальные сети; более экономичном, надежном и безопасном решении для создания VPN.

Применение VPN-доступа уменьшит затраты на:

- закупку, монтаж и конфигурирование серверов удаленного доступа и модемов;
- сетевое оборудование;
- управление клиентским программным обеспечением;
- контроль трафика удаленного доступа;
- телефонные соединения;
- линии связи.

Кроме того, уменьшается количество высококвалифицированных сетевых администраторов и требуемое число портов доступа при увеличивающемся количестве удаленных пользователей.

Ежемесячные затраты заключаются в ежемесячной плате за выделенный порт [3].

Была поставлена цель по созданию и наладке VPN сети на основе существующей "Телемедицинской системы макро- и микроскопии" (ТСММ) на территории Узбекистана для приема и передачи визуальной информации в виде статических изображений микроскопических объектов.

Обеспечение диагностической службы информационно-коммуникационными технологиями позволяет решать следующие задачи:

- 1) проводить консультации по сложным биопсиям и аутопсиям, присылаемым из областей;
- 2) проводить обсуждение диагнозов по заболеваниям беременных и новорожденных;
- 3) обеспечивает дискуссии по сложным биопсиям и цитологическим мазкам рака молочных желез, шейки матки, эндометрия, а также опухолей детского возраста;
- 4) проводить клиничко-анатомические конференции с разбором причин детской и материнской смертности, а также сложных и редко встречающихся заболеваний;
- 5) повышать квалификацию врачей-патологоанатомов и цитологов с помощью дистанционного обучения.

В РПАЦ установлен Web сервер с базой данных (узел), к которой по VPN каналу могут подключаться удаленные точки (рис. 1).

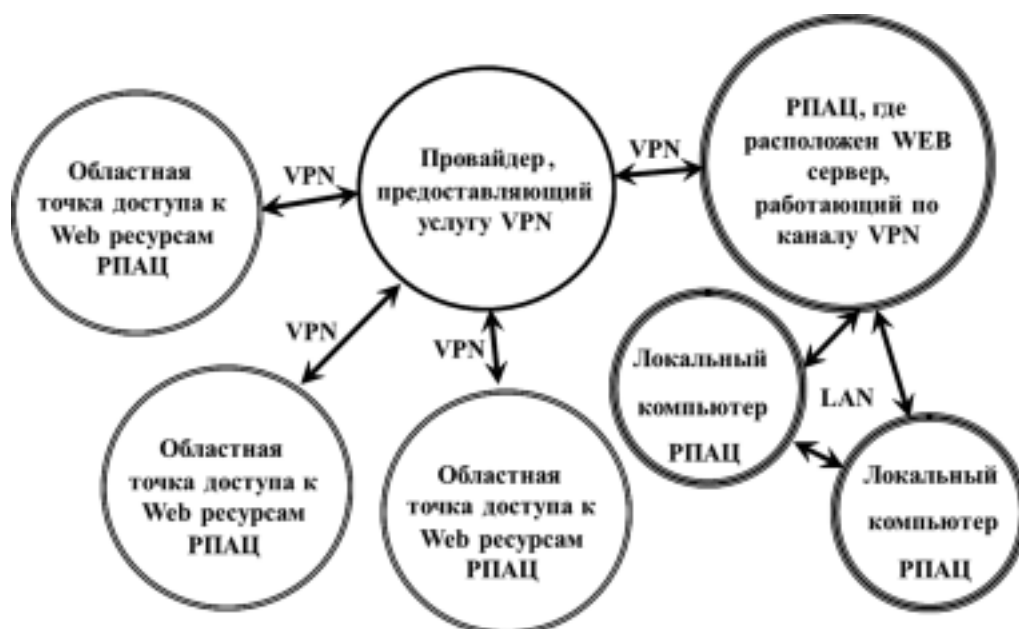


Рис. 1 . Схема строения VPN связи между РПАЦ и областными точками

Из рис. 1 видно, что главным связующим звеном является провайдер, предоставляющий услугу VPN посредством телефонной линии, которая через ADSL модем подключается к компьютеру. Благодаря этому информацией областные патологоанатомические бюро (ПАБ) могут обмениваться с Web сервером, расположенным в РПАЦ, работающем в 2-х сетях: одна VPN, вторая LAN (локальная). Все патологоанатомические бюро не связаны друг с другом и сервером напрямую. Поэтому при отсутствии связи с провайдером Web сервера РПАЦ не сможет передавать информацию на сервер, однако доступ к ресурсам сервера локальных компьютеров самого РПАЦ при этом сохраняется.

Передача изображений макро- и микроскопических и цитологических препаратов с помощью телемедицинской системы получила название телепатологии.

Выполняя программу развития компьютеризации и информационно-коммуникационных технологий на 2002-2010 гг., утвержденную Кабинетом Министров РУз (Постановление № 200

от 6 июня 2002 г.), в Республиканском патологоанатомическом центре была организована лаборатория "Телемедицинская система макро- и микроскопии".

Развитие телепатологии в Узбекистане значительно повышает качество цитологической, биопсийной и аутопсийной диагностики. С помощью ТСММ имеется возможность проведения телемедицинских консультаций высококвалифицированными специалистами в режиме реального времени для установления правильного диагноза, выбора тактики лечения, определения дополнительных исследований.

Для сельских регионов "Телемедицинская система макро- и микроскопии" посредством VPN даёт экономический эффект, так как отсутствуют материальные затраты для получения телеконсультаций по биопсиям (транспортные расходы, проживание и т.д.) пациентов и их родственников.

Внедрение информационных компьютерных технологий в патологоанатомическую службу республики обеспечило квалифицированной цитологической, биопсийной и аутопсийной диагностикой врачей-патологоанатомов, работающих в 12 областных ПАБ, функционирующих в настоящее время в г.г. Нукусе, Ургенче, Термезе, Карши, Самарканде, Бухаре, Навои, Джизаке, Гулистане, Андижане, Намангане, Фергане, и 5 межрайонных патологоанатомических отделений - Гиждуване, Катта-Кургане, Денау, Чирчике, Коканде. 12 областных патологоанатомических бюро расположены от столицы на расстоянии от 70 до 1250 км (рис. 2).



Рис. 2. ТСММ, установленные в областных ПАБ.

Самые отдаленные точки - Карши (558 км), Термез (708 км), Ургенч (1119 км), Нукус (1250 км). Опыт работы с ТСММ этих бюро свидетельствует о хорошем качестве передаваемых биопсий и возможности дачи квалифицированного заключения о характере патологического процесса.

В последние годы получила должное развитие передача фундаментально-диагностической информации, которая содержится в изображениях или снимках (рентгеновские снимки, компьютерные томограммы, ультразвуковые изображения, электрокардиограммы и т. д.).

Техническая характеристика

Сконструированная сотрудниками специализированной научно-технической лаборатории при РПАЦ "Телемедицинская система макро- и микроскопии" предназначена для получения высококачественных микроскопических изображений с передачей их на монитор ком-

пьютера, сохранения их на различных носителях, обработки и передачи полученных изображений по линиям связи для телеконсультаций, при наличии высокоскоростной связи посредством VPN канала.

Технологическое обеспечение

Ядром сети "Телемедицинская система макро- и микроскопии" является Web сервер ProLaint ML150, расположенный в РПАЦ, с которым обмениваются данными областные бюро. Имеется программа на базе платформы "iPath Server 2.0.8" с поддержкой доступа удаленных пользователей к электронной базе данных.

Для осуществления практической деятельности в РПАЦ имеется:

- компьютер P IV, CPU 3,41 GHz, RAM 512 MB, HDD 160 Gb;
- микровидеокамера "DCM130E", подключенная посредством USB кабеля к компьютеру;
- микроскоп "Микромед ® 2";
- выделенная для подключения к VPN каналу линия;
- ADSL модем.

В данное время благодаря наличию Web сервера, работающего по каналу VPN, имеется возможность создания базы данных женщин, проходящих цитологический скрининг по программе МЗ РУз П 312 от 03.11.2010 "О создании центров скрининга рака шейки матки в четырёх пилотных регионах (в г.г. Ташкент, Андижан, Навои, Нукус) для проведения скрининга женщин".

Ежедневно акушер-гинекологи в соответствующих пилотных регионах производят забор материала, передают в лабораторию, где производится окраска цитологических мазков. После этого врач-цитолог осуществляет осмотр мазка и выставляет диагноз по системе Betesda. Делает снимки данных мазков. Затем вносит полученные результаты с загрузкой фото в базу данных Web сервера путем создания папки женщины, которая кодируется специальным образом. Специалисты РПАЦ контролируют постановку цитологических диагнозов, поставленных областными коллегами. Акушер-гинеколог, заходя в базу данных, проверяет данные конкретной пациентки по ее кодировке, при наличии патологии назначает лечение или проводит кольпоскопию. При кольпоскопии гинеколог снимает фотографии и сохраняет их в папке женщины. Специалисты РСНПМЦ АиГ по сети проводят подтверждение результата кольпоскопии, при необходимости оставляют запись в папке женщины с рекомендациями на лечение коагулятором. После подтверждения лечения коагулятором акушер-гинеколог проводит процедуру коагуляции и заносит результаты лечения в базу данных в папку женщины.

Таким образом VPN - недорогой, надежно защищенный канал для обмена данными между удаленными точками. VPN позволяет проводить телеконсультации и обеспечивает проведение дискуссий по сложным цитологическим мазкам и биопсиям рака молочных желез, шейки матки, эндометрия, а также опухолей детского возраста и аутопсиям, присылаемым из областей; обсуждать диагнозы по заболеваниям беременных и новорожденных; проводить клинико-анатомические конференции с разбором причин детской и материнской смертности, а также повышать квалификацию врачей-патологоанатомов и цитологов с помощью дистанционного обучения [4].

Литература

1. <http://ru.wikipedia.org/wiki/VPN>
2. <https://vpn-service.us>
3. <http://www.ip-1.ru/wiki/vpn.htm>
4. http://www.optec.zeiss.ru/.db/49033/Newspaper_58.pdf

ОСОБЕННОСТИ ПРИЖИЗНЕННОЙ МОРФОЛОГИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С НОРМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ АЛТ

Б.Р. Алиев, Ф.Х. Камилов, Ж. Ахмадходжаев

FEATURES OF INTRAVITAL MORPHOLOGY OF LIVER IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS ASSOCIATED WITH NORMAL ALANINE AMINOTRANSFERASE (ALT) LEVEL

B.R. Aliev, F.H. Kamilov, J. Akhmadkhodjaev

Қон зардобиди аланинаминотрансферазаси даражаси доимо нормал бўлган С сурункали гепатити бўлган беморларда ўртача сурункали гепатит ривожланиб лимфоидли фолликулалар, лимфоцитар инфильтрация ва жигарнинг ёғ дистрофияси ҳосил бўлади.

Patients with chronic hepatitis C with persistently normal level of alanine aminotransferase in blood serum develop mild chronic hepatitis associated with lymphoid follicle formation, lymphocytic infiltration and fatty degeneration of the liver.

*Научно-исследовательский институт вирусологии,
Ташкентский Институт усовершенствования врачей*

Вирус гепатита С (НСV) является главной причиной хронических заболеваний печени, которыми страдают 175 млн человек на планете [1,2]. Более чем у 80% остро зараженных пациентов развивается хронический гепатит. До настоящего времени не существует неинвазивных методов определения развития хронического гепатита С и фиброза печени. Инфекция НСV может быть обнаружена по содержанию трансаминазы сыворотки крови, но для специфической диагностики заболевания этого недостаточно. Биопсия печени важна для установления стадии и характера заболевания печени [1-4]. Это дает важное представление для прогноза и управления пациентами с хроническим гепатитом С (ХГС).

Цель исследования

Изучение роли биопсии печени у больных ХГС с постоянным нормальным уровнем аланинаминотрансферазы сыворотки крови (ПНУАЛТ).

Материал и методы

В 2006-2011 гг. на лечении в клинике НИИ вирусологии находились на лечении 86 больных ХГС. У всех обследованных определялся нормальный уровень АЛТ с положительным анти-НСV (ИФА) и РНК-ВГС (ПЦР). У 20 пациентов с ХГС с ПНУАЛТ проводилась пункционная биопсия печени.

Парафиновые срезы тканей биоптатов печени, фиксированные в формалине, окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону. Диагноз ставили на основании результатов гистологических исследований, клинических и вирусологических данных.

Результаты

Как показали полученные нами результаты, в печени пациентов с ХГС с ПНУАЛТ гистологически наблюдался хронический умеренный гепатит, который проявлялся появлением лимфатических фолликулов с герминативным центром, окруженных маленькими лимфоцитами (рис.). Лимфоидные фолликулы локализовались часто в портальных трактах, но обнаруживались и в других участках паренхимы печени.

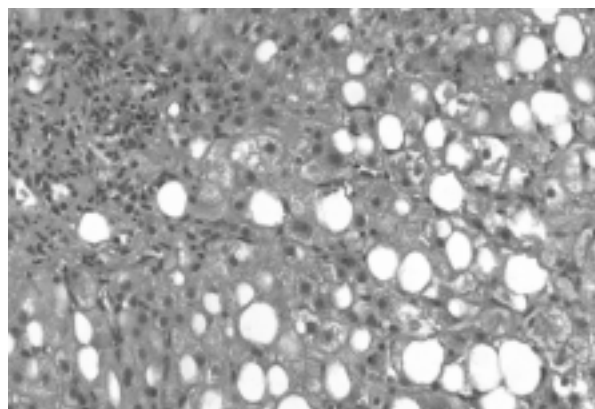


Рис. Лимфатическая фолликула и жировая инфильтрация печени у больных ХГС с ПНУАЛТ. Биопсия печени. Окр. гематоксилином и эозином, ув. 400х.

Наряду с ними, в перипортальной зоне и паренхиме печени у больных ХГС с ПНУАЛТ выявлялись лимфоцитарные скопления (инфильтрации) различных размеров.

У 13 больных ХГС с ПНУАЛТ наблюдалась также жировая инфильтрация печени (мелко- и/или крупнокапельная). Липидные вакуоли локализовались в различных участках клеток печени. Иногда они вдавливались (инвагинация) в ядра гепатоцитов.

Обсуждение

ХГС обычно протекает бессимптомно, однако приблизительно у 20% пациентов с ХГС развивается цирроз печени. Общая гистологическая картина ХГС с ПНУАЛТ соответствует умеренному гепатиту. Необходимо отметить преобладание лимфатических фолликулов, что соответствует данным других авторов [5,6] и наблюдается и при аутоиммунном гепатите [7]. По данным М. Freni и соавт. [5], центральная часть лимфоидных фолликулов состоит из В-лимфоцитов и CD4+ Т-клеток, а по периферии располагаются CD8+ клетки. Лимфоидные фолликулы можно считать одной из патогистологических особенностей ХГС с ПНУАЛТ. Иногда при этом заболевании обнаруживались также лимфоцитарные инфильтрации печени. Наши исследования подтверждают гипотезу, что эти изменения вытекают из общего основного иммунологического процесса, вероятно, вызванного HCV.

Что касается жировой инфильтрации печени при ХГС с ПНУАЛТ, то она обнаруживается иногда и при хроническом гепатите D, а также при токсических поражениях печени [3]. По данным D.C. Andrew и соавт. [2], жировая инфильтрация печени непосредственно связана с цитопатическим действием вируса ГС и фазами его активации. При этом следует учитывать также увеличение количества железа в печени больных ХГС с усилением перекисного окисления липидов [2].

Таким образом, в печени больных ХГС с ПНУАЛТ обнаруживаются морфологические изменения по типу хронического умеренного гепатита.

В ы в о д ы

1. Не выявлено корреляции между уровнем АЛТ сыворотки крови и активностью заболевания печени у больных ХГС с ПНУАЛТ.
2. Биопсия печени имеет важное значение для диагностики, лечения и прогноза у больных ХГС с ПНУАЛТ.
3. У больных ХГС с ПНУАЛТ наблюдаются умеренные гистологические повреждения. Главными диагностическими особенностями заболевания являются лимфатические фолликулы и стеатоз.

Литература

1. Alberti A.J. // Hepatology. - 2005. - Vol. 42. - P. 266-274.
2. Andrew D.C. et al. // J. Hepatology. - 2001. - Vol. 34. - P. 314-320.
3. Алиев Б.Р. Структурно-вирусологические основы поражений печени при хроническом В и дельта гепатите: Дис. ... д-ра мед. наук. - Ташкент, 1995.
4. Серов В.В., Апросина З.Г. Хронические вирусные гепатиты. - М., 2004.
5. Freni M., Artuso D. et al. // Hepatology. - 1995. - Vol. 22. - P. 389-394.
6. Uchimura G. et al. // Liver. - 1995. - Vol. 15. - P. 300-306.
7. Scheur P.G. // Hepatology. - 1981. - Vol. 1. - P. 431-435.
8. Кушимов З.А. Морфологические особенности печени больных хроническим гепатитом С: Дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент, 2003.

РОЛЬ СИНЦИТИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИЧ/СПИД

Б.Р. Алиев

ROLE OF SYNCYTIUM IN PATHOGENESIS OF HIV/AIDS

B.R. Aliev

Касаллик босқичи оғирлашган ВИЧ-инфекцияланган беморларда СД4 лимфоцитлар миқдорининг ҳалок бўлиши натижасида таркибининг тез пасайиб кетиши қайд этилади, бунинг асосий сабаблари-дан бири синцитий ҳосил бўлиши ҳисобланади.

In HIV-infected patients at severe stage of the disease there is progressive decrease in CD4 lymphocytes as a result of their death. One of the main reasons of that is the syncytium formation.

Научно-исследовательский институт вирусологии

Как известно, патогенез ВИЧ/СПИД связан с поражением СД4 лимфоцитов с дальнейшим резким уменьшением их количества.

Точный механизм снижения содержания СД4 клеток при ВИЧ/СПИД окончательно не установлен. Как показывают литературные данные [1-2], лишь 1% Т-клеток погибают будучи инфицированными ВИЧ-1, гибель же остальных 99% СД4 лимфоцитов происходит по другим причинам. При этом, наряду с различными механизмами, в гибели Т-хелперов у больных ВИЧ/СПИД важную роль играет также образование синцития [1-3].

Цель исследования

Изучение особенностей изменения содержания СД4 лимфоцитов у больных ВИЧ/СПИД с учетом роли синцития.

Материал и методы

Исследования проводились у 750 больных с ВИЧ/СПИД, поступивших на лечение в клинику НИИ вирусологии, 479 71,4% из них в возрасте 19-35 лет. В работе использовались комплекс клинических, вирусологических, бактериологических, паразитологических, биохимических, иммунологических, лабораторных и молекулярно-генетических методов исследования. Диагноз ВИЧ/СПИД был подтвержден обнаружением в сыворотке крови специфических антител к ВИЧ методом иммуноферментного анализа (ИФА) и иммуноблотом (ИБ).

У всех больных ВИЧ/СПИД методом проточной цитофотометрии определялось количество СД4 лимфоцитов в сыворотке крови. Проводились также общеклинические анализы крови, мочи, кала, рентгенография грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и грудной клетки, биохимические анализы. Для диагностики кандидоза полости рта и глотки пользовались общепринятым стандартом.

Полученные результаты обработали методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных ВИЧ-инфицированных регистрируется уменьшение содержания СД4 клеток. Так, в начальной стадии ВИЧ/СПИД количество СД4 клеток варьировало от 1185 ± 8 до $350 \pm 25,9/\text{мм}^3$. Во II стадии ВИЧ/СПИД число СД4 клеток в 1 мкл крови колебалось от $600 \pm 25,2$ до $300 \pm 86,3/\text{мм}^3$, в III - от $310 \pm 28,6$ до $260 \pm 9/\text{мм}^3$, а в IV - от $200 \pm 52,6/\text{мм}^3$ до $40 \pm 7,9/\text{мм}^3$.

Таким образом, у больных ВИЧ/СПИД содержание СД4 лимфоцитов прогрессивно снижалось с утяжелением стадии заболевания.

Анализ причин изменения уровня СД4 клеток у ВИЧ-инфицированных пациентов показал, что этот процесс связан с различными механизмами.

Основные проявления ВИЧ/СПИД напрямую связаны с массовой гибелью Т-хелперов в результате прямых (инфицированные СД4) и непрямых (неинфицированные хелперы) механизмов [1-5]. Как было отмечено выше, лишь 1% Т-клеток погибают будучи инфицированными ВИЧ-1, гибель остальных 99% СД4 лимфоцитов происходит по другим причинам [1].

Наряду с различными механизмами (теория хоуминга, апоптоз, образование аутоанти-

тел, цитотоксический эффект лимфоцитов, старение иммунной системы, поражение предшественников Т-клеток и др.), в гибели CD4 лимфоцитов у больных ВИЧ/СПИД важную роль играет также образование синцитий. Термин синцитий впервые был введен Геккелем. Синцитий - одна из форм клеточного строения, отличающихся тесной взаимосвязью клеток, когда цитоплазматические отростки одной клетки без видимой границы переходят в отростки цитоплазмы другой клетки.

Электронно-микроскопически синцитии состоят из отграниченных плазматическими мембранами клеток, тесно примыкающих друг к другу. В образующихся на месте контакта клеток межклеточных мостиках выявляются десмосомы. Иногда синцитиями называют многоядерные клеточные образования, возникающие в результате слияния цитоплазмы многих одноядерных клеток или многократного деления ядер без плазматомии.

Образование синцитий определяется тем же механизмом, который обеспечивает слияние вирусной клеточной мембраны и проникновение вирусов в клетку. Слияние может происходить как за счет белков родительского вируса при заражении клеток большими концентрациями вируса (слияние снаружи), так и за счет внутриклеточного накопления вновь синтезированных вирусных белков слияния (слияние изнутри). У ВИЧ-инфицированных вновь синтезированные в CD4 лимфоцитах частицы ВИЧ и их структурные компоненты сложным образом взаимодействуют с клеточными мембранами CD4 клеток, вызывая их функциональную недостаточность и разрушение. При этом поверхностный гликопротеид ВИЧ может соединяться с рецепторами нескольких CD4 клеток, образуя конгломераты или синцитии. Формирование синцитиальных клеток при ВИЧ/СПИД связывают с наличием на поверхности инфицированных клеток торчащих наружу Env, который имеет родство к CD4-рецептору и формирует мостики между соседними лимфоцитами. За сближением следует слияние. При этом количество клеток в одном скоплении может достигать до 500. В последних стадиях ВИЧ-инфекции аналогичные синцитии обнаруживаются также в селезенке и мозговой ткани [1-3]. Попадающие в такую сеть CD4 клетки становятся легкодоступными для вируса, теряют свою полноценную функциональную активность и могут уничтожаться организмом, что приводит к большему уменьшению количества функционально активных CD4 лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных [1-2].

Следует отметить, что наряду с ВИЧ, образование синцитий вызывают также парамиксовирусы, некоторые ретровирусы, вирусы герпеса. В определенных условиях (при низких значениях рН) слияние вызывают также вирусы гриппа, буньявирусы и др. [1-3].

Таким образом, при ВИЧ/СПИД формирование синцитий, наряду с другими механизмами, является одним из характерных цитопатических эффектов ВИЧ, приводящих к разрушению и уменьшению содержания CD4 лимфоцитов.

В ы в о д ы

1. У ВИЧ-инфицированных больных отмечается прогрессирующее уменьшение содержания CD4 лимфоцитов с утяжелением стадиям болезни.
2. Образование синцитий является одной из основных причин гибели CD4 лимфоцитов при ВИЧ/СПИД.

Литература

1. Бобкова М.Р. Иммуитет и ВИЧ-инфекция. - М., 2006.
2. Запоражан В.Н., Арьев Н.А. ВИЧ-инфекция и СПИД. - Киев, 2003.
3. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Т. ВИЧ-инфекция клиника, диагностика и лечение. - М., 2000.
4. Badley A.D., Pilon A.A., Landay A., Lynch D.H. Mechanisms of HIV-associated lymphocyte apoptosis // Blood. - 2000. - Vol. 96, П 9. - P. 2591-2964.
5. Phillips A., Lundrgen J. The CD4 Lymphocyte count and risk of clinical progression // Current opinion in HIV and AIDS. - 2006. - Vol. 1. - P. 43-49.

АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

П.Р. Алимходжаева, А.А. Абдувалиев, М.С. Гильдиева

ALTERNATIVE HORMONAL REGULATION OF PROLIFERATION AND APOPTOSIS OF TUMOR CELLS

P.R. Alimkhodjaeva, A.A. Abduvaliev, M.S. Gildieva

Тироксин ва гидрокортизоннинг сут беги раки ҳужайраларига гормонал таъсири бу ҳужайралар пролиферациясини ингибирлаш хусусиятига эга. Эстрогенлар ва прогестерон каби эстрогенларни специфик гормонал ҳужайраларнинг пролиферациясини тартибга солишининг иложи йўқлигидан ўсма ҳужайралари ўсиши ва ҳалокатини, хусусан тироксин ва гидрокортизон билан муқобил бошқариш механизми мавжуд.

Hormonal effects of thyroxine and hydrocortisone on human breast cancer cells can inhibit their proliferation. If regulation of cell proliferation by specific hormones such as estrogen and progesterone is impossible due to genetic transformations, alternative mechanism of regulation of the growth and death of tumor cells, particularly by thyroxine and hydrocortisone, is possible.

*Ташкентская медицинская академия,
Республиканский онкологический научный центр*

Сигнальные пути являются инструментом, позволяющим клетке правильно реагировать на внешние и внутренние факторы, без чего невозможно биологическое функционирование. Митогенная активность регулируется внешними стимулами (гормоны, цитокины, факторы роста), которые, взаимодействуя с соответствующими рецепторами, расположенными на поверхности клетки, вызывают их димеризацию с аутофосфорилированием внутриклеточных доменов и последующей передачей импульса от рецептора к специальным сигнальным белкам. В результате происходит стимуляция множества пересекающихся сигнальных путей с активацией киназных каскадов, передающих импульс к ядру клетки, и индукцией факторов транскрипции регуляторных генов и циклинзависимых киназ.

Наиболее эффективными и востребованными индукторами апоптоза и ингибиторами пролиферации раковых клеток на современном этапе развития науки являются биологические активные вещества природного происхождения. Они обладают широким спектром положительных свойств, таких как возможность "таргетного" воздействия на определенный тип трансформированной ткани, низкими концентрациями эффективного действия, сниженным по сравнению с химио- и радиотерапией статусом побочных явлений.

В последние годы было показано, что большое количество раковых клеток имеют генетические мутации, приводящие к невозможности активирования сигнальных путей индукции апоптоза традиционным гормональным воздействием. Так, отсутствие на поверхности клеток рака молочной железы (РМЖ) рецепторов к эстрогену и прогестерону не позволяет придерживаться традиционной терапии этого заболевания и требует изменения фармакологического воздействия. При этом данная патология встречается приблизительно у 15% пациентов [1]. При резистентности к какому-либо гормону его концентрация в сыворотке, как правило, возрастает (иногда на несколько порядков) в соответствии с принципом отрицательной обратной связи. Постоянно повышенный уровень гормона может привести к запуску неспецифического механизма действия гормона (к срыву специфичности). Гормон, концентрация которого повышена, будет связываться не только со своими специфическими рецепторами, но и с рецепторами гомологичных гормонов или факторов роста.

Нами проведены исследования по выявлению клеток рака молочной железы с наличием и отсутствием на их поверхности рецепторов к эстрогенам и прогестерону, а также были определены количественные характеристики нахождения рецепторов HER-2/neu на мембране опухолевых клеток молочной железы с отсутствием рецепторов к эстрогенам. Целью подобных экспериментов явилось изучение включения механизмов ингибирования проли-

ферации клеток рака молочной железы посредством альтернативного гормонального воздействия тироксином и гидрокортизоном.

Материал и методы

Материалом для исследования служили клетки рака молочной железы, выделенные из биопсийного материала больных, проходящих лечение в Республиканском онкологическом научном центре МЗ РУз.

После получения опухолевого материала у больных раком молочной железы проводили его исследование на наличие рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Образцы опухоли в течение 24 ч после биопсии фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина, подвергали обычной проводке и заливали в парафин. Иммуногистохимическое исследование проводили стрептавидин-биотин пероксидазным методом по общепринятой схеме на парафиновых срезах толщиной 3-5 мкм. Использовали мышинные моноклональные антитела против рецепторов к эстрогенам (клон 6F11), мышинные моноклональные антитела против рецепторов к прогестерону (клон 1A6) производства "Novocastra" (Англия), моноклональные антитела и белкам c-erbB2 (NCL-C-erbB) производства "ДАКО" (Дания).

Результаты иммуногистохимических реакций оценивали путем расчета H-баллов по формуле: $H = (3 \cdot \% \text{ сильно окрашенных клеток}) + (2 \cdot \% \text{ умеренно окрашенных клеток}) + (1 \cdot \% \text{ слабо окрашенных клеток})$ с использованием светового микроскопа "Leica" (Германия).

Образцы опухолевой ткани разделяли на группы с наличием и отсутствием рецепторов к прогестерону и эстрогенам, после чего оба типа опухолевых клеток культивировали *in vitro* в ростовой среде. Для этого опухолевую ткань промывали раствором 0,9% хлорида натрия и трипсинизировали 0,25% раствором трипсина, подогретого до 37°C. Полученную взвесь клеток многократно (3-4 раза) промывали в среде RPMI1640 с содержанием 100 ЕД/мл пенициллина и 50 ЕД/мл стрептомицина, а затем центрифугировали при 1500 об/мин 10 мин. Клетки выращивали в среде RPMI1640 с 12% эмбриональной телячьей сывороткой (ЭТС) в стеклянных карелях в атмосфере с $5,0 \pm 0,5\% \text{ CO}_2$ в течение 40 дней, меняя ростовую среду каждые 72 ч. На 41-е сутки выращенный клеточный материал обрабатывали 0,25% трипсином, и клетки в концентрации 105 в 0,5 мл ростовой среды (среда RPMI1640 с 12% сывороткой плодов коров) вносили в плоскодонные лунки 24-луночного полистиролового планшета ("Динатек", США). Культивирование проводили при температуре 37°C в течение 6 суток в атмосфере с $5,0 \pm 0,5\% \text{ CO}_2$ до формирования слоя клеток средней плотности, меняя ростовую среду каждые 48 ч.

В лунки планшета с клетками рака молочной железы по окончании формирования клеточного слоя средней плотности вносили тироксин в различных концентрациях, растворенный в физиологическом растворе (0,05 мл). После внесения препарата планшет с клетками инкубировали 24 ч при температуре 37°C в атмосфере с $5,0 \pm 0,5\% \text{ CO}_2$, после чего проводили анализ деструкционных изменений слоя клеток.

Для количественного учета деструктивных изменений культурального слоя под влиянием исследуемых препаратов клетки, не снимая с лунок планшета, фиксировали 100% этанолом, окрашивали по Гимза и под увеличением в 80 раз с помощью окулярного стекла с нанесенной измерительной сеткой (шаг сетки 0,5 мм) подсчитывали степень (%) деструкции клеточного слоя - СД, для чего подсчитывалось количество квадратов измерительной сетки (общее количество 256), в которых отсутствовали клетки или был нарушен контакт между ними (клетки лежат отдельными небольшими группами). Таким образом, получали число А. Значение СД определяли по формуле: $\text{СД}(\%) = (A \cdot 100)/256$.

Подсчет проводился в 3 различных участках каждой лунки планшета, затем определялось среднее значение СД слоя клеток. Контролем служили 4 лунки с клетками одного типа, не подвергшихся воздействию гормона, значение СД для них составило $1,00\% \pm 0,40$.

Результаты и обсуждение

С помощью иммуногистохимического анализа нами были исследованы образцы 6 опухолей молочной железы разного генеза, полученных из операционного материала пациентов РОНЦ МЗ РУз. В 4 из 6 образцов опухолевой ткани молочной железы количество рецеп-

торов к эстрогенам и прогестерону соответствовало 150-280 Н-баллам, то есть в этих клетках отсутствовали генетические нарушения экспрессии рецепторов к эстрогенам. В 1 из 6 образцов опухолей представительство рецепторов к эстрогенам и прогестерону было незначительно и соответствовало 86 Н-баллам. И только 1 образец трансформированных клеток молочной железы показал полное отсутствие рецепторов к эстрогенам и прогестерону.

Для проведения дальнейших экспериментов нами был взят опухолевый материал как с наличием, так и с полным отсутствием рецепторов к эстрогенам и прогестерону.

После культивирования клеток рака молочной железы с наличием рецепторов к эстрогенам и прогестерону и получения слоя средней плотности этих клеток в лунки полистиролового планшета вносили тироксин в концентрациях 10^{-4} М, 10^{-6} М и 10^{-8} М. Результаты ингибирования роста клеток различными концентрациями тироксина представлены на рис. 1. Как видно из полученных данных, влияние тироксина на пролиферацию опухолевых клеток незначительно, что не позволяет говорить об активной регуляции этим гормоном процессов деления и роста клеток рака молочной железы.

Результаты ингибирования роста клеток рака молочной железы с отсутствием рецепторов к эстрогенам и прогестерону различными концентрациями тироксина представлены на рис. 2. Как видно из рисунка, при отсутствии рецепторов к эстрогенам и прогестерону на поверхности опухолевых клеток тироксин способен значительно ингибировать пролиферацию клеток рака молочной железы. При этом этот гормон проявил ярко выраженное дозозависимое действие. При влиянии тироксина на клетки рака молочной железы в концентрации 10^{-4} М и 10^{-8} М до половины опухолевых клеток оказывалось погибшими (СД равнялось $43,875 \pm 11,12$ и $50,25 \pm 1,47\%$ соответственно), тогда как в концентрации 10^{-6} М аналогичный эффект практически не проявлялся, и цитотоксическое действие гормона было близко к контролю ($6,0 \pm 0,98\%$).

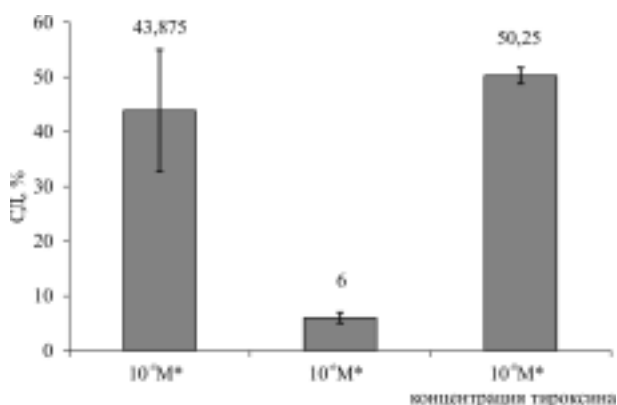


Рис. 1. Степень деструкции слоя клеток рака молочной железы с наличием рецепторов к эстрогенам и прогестерону при воздействии тироксином, * - $p < 0,05$.

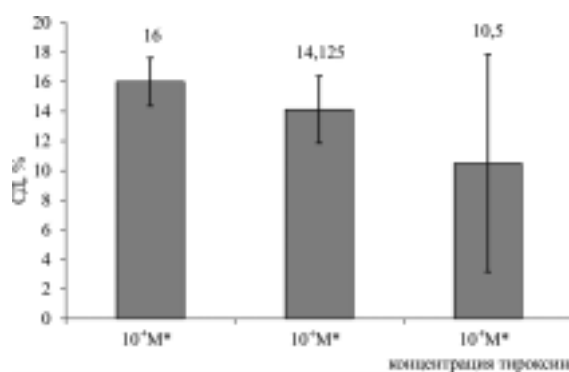


Рис. 2. Степень деструкции слоя клеток рака молочной железы с отсутствием рецепторов к эстрогенам и прогестерону при воздействии тироксином, * - $p < 0,05$.

Гиперэкспрессия HER2/neu наиболее часто обнаруживается при развитии злокачественных новообразований у человека. Лабораторными методами гиперэкспрессию HER2/neu определяют у 25-30% пациенток с диагнозом рак молочной железы. Обнаружение этого белка при раке молочной железы свидетельствует о худшем прогнозе течения болезни. Так, увеличение количества онкогенного белка HER-2/neu на поверхности эпителиальных клеток при раке кишечника и молочной железы требует применения более высоких доз цитостатиков, что свидетельствует о повышенной резистентности этих клеток к химиотерапевтическому воздействию [2].

Таким образом, изменение количественного представительства онкобелка HER-2/neu на поверхности клеток рака молочной железы в сторону уменьшения свидетельствует, во-первых, об эффективности химиотерапевтического или, как в нашем случае, гормонального, воздействия, а во-вторых, о серьезных перестройках в работе генного аппарата трансформированных клеток под влиянием биологически активного вещества.

**Представительство HER-2/neu
на мембранах клеток рака
молочной железы при воздействии
гидрокортизоном in vitro**

Мы исследовали количественные характеристики нахождения рецепторов HER-2/neu на мембране опухолевых клеток молочной железы с отсутствием рецепторов к эстрогенам при воздействии гидрокортизоном in vitro в дозах 0,025 мг/1,6 · 10⁶, 0,05 мг/1,6 · 10⁶ и 0,1 мг/1,6 · 10⁶ (табл.). Воздействие гидрокортизона во всех концентрациях привело к уменьшению количества рецепторов HER-2/neu на мембранах клеток молочной железы в среднем на 27,25 1,14% (p<0,001). При этом количественные характеристики изменения экспрессии этого белка между опытными группами статистически достоверно не различались.

Значительные изменения в экспрессировании HER-2/neu на поверхности клеток РМЖ в случае применения гидрокортизона могут быть связаны с ингибированием этим гормоном пролиферативной активности исследуемых клеток посредством сигнального управления от гидрокортизон-опосредованных рецепторов. В свою очередь следует предположить, что подобные процессы затрагивают и генетический аппарат клетки, что приводит к изменению экспрессии определенных генов, в частности отвечающих за митотическую активность, например, HER-2/neu.

Следует также отметить, что применение гормональных препаратов в физиологических значительных концентрациях приводит к нежелательным побочным эффектам [3]. Проведенные нами исследования позволяют утверждать, что снижение дозы терапевтического воздействия гидрокортизоном не сказывается на эффективности ингибирования экспрессии HER-2/neu на поверхности клеток рака молочной железы.

З а к л ю ч е н и е

Исследование показало, что гормональное воздействие тироксином и гидрокортизоном на клетки рака молочной железы способно ингибировать пролиферацию этих клеток. Такая гормональная регуляция процессов деления клеток зависит от степени и формы патологической трансформации раковых клеток. В случае невозможности регуляции пролиферации клеток специфическими гормонами из-за генетических трансформаций, такими как эстрогены и прогестерон, возможен механизм альтернативного регулирования роста и гибели опухолевых клеток, в частности тироксином и гидрокортизоном.

Литература

1. Пожарисский К.М., Леенман Е.Е. // Арх. пат. - 2000. - П 5. - С. 3-11.
2. Mendelsohn J., Baselga J. // Oncogene. - 2000. - Vol. 19. - P. 6550-6565.
3. Kowalczyk P., Sielanczyk A., Nowak J. // Pol. Arch. Med. Wewn. - 2001. - Vol. 105. - P. 123-130.

Концентрация гидрокортизона, мг/клеток	Количество клеток	Время воздействия, ч	Количество HER-2/neu, Н-баллы
0,025	1,6±10 ⁶	24	217,2±8,13 ^a
0,05	1,6±10 ⁶	24	205±10,83 ^a
0,1	1,6±10 ⁶	24	206,4±7,85 ^a
- (контроль)	1,6±10 ⁶	-	288±2,21

Примечание. а - p<0,001.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

П.Р. Алимходжаева, Ш.З. Мавлянова, К.Т. Бобоев, С.Р. Муминова

**MOLECULAR-GENETIC ASPECTS
OF ATOPIC DERMATITIS**

P.R. Alimkhodjaeva, Sh.Z. Mavlyanova, K.T. Boboev, S.R. Muminova

ИЛ-4 гени полиморфизми атопик дерматит ривожланишининг специфик маркёри бўлиб хизмат қилиши мумкин. Атопик дерматитда ушбу геннинг ўзбек популяциясидаги ассоциацияси аниқланган.

Polymorphism of IL-4 gene can serve as a specific marker for the development of atopic dermatitis. It was determined the association of this gene with atopic dermatitis in the Uzbek population.

*Ташкентская медицинская академия,
Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр дерматологии и венерологии,
Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови*

В последние годы наблюдается увеличение доли наследственных болезней в общей структуре заболеваний. В связи с этим возрастает роль генетических исследований в практической медицине, в том числе и в дерматологии. Нозология дерматозов включает сотни наследственных заболеваний и синдромов с поражениями кожи, а также целый ряд кожных болезней, в возникновении которых большое значение имеют факторы наследственной предрасположенности. Для болезней мультифакториального происхождения, в том числе и аллергических, характерно правило: много генов - много вариантов их экспрессии, а следовательно, много фенотипических проявлений. В мультифакториальных генетических заболеваниях в большинстве случаев присутствует полигенный компонент, состоящий из последовательности кумулятивно взаимодействующих друг с другом генов. Вариабельность наследственной предрасположенности к атопическим заболеваниям обусловлена феноменом генетического полиморфизма. Полиморфными называются гены, которые представлены в популяции несколькими разновидностями - аллелями. Различия между аллелями одного и того же гена, как правило, заключаются в незначительных вариациях его генетического кода, причём последние могут как не проявляться, так и проявляться на фенотипическом уровне (вплоть до клинических проявлений). При неблагоприятном сочетании определённых аллелей риск развития атопических заболеваний может возрасти. Такие ассоциации могут носить как прямой характер, если аллельный полиморфизм затрагивает функцию гена, так и иметь "маркёрную природу", то есть проявляться в результате сцепления какого-либо аллеля с неблагоприятным вариантом истинного "гена заболевания" [1].

Результаты анализа уровня экспрессии генов у больных с атопическими заболеваниями и на модельных объектах позволили предположить, что число наиболее значимых генов, предрасполагающих к развитию атопических заболеваний, не превышает 150 [2]. Согласно данным анализа сцепления, гены атопии расположены в 10 участках генома человека. Отмечается высокая повторяемость результатов этих работ для регионов 5q23-31, 6p21-23, 11q13, 12q14-24.33 и 13q11-32. По-видимому, именно здесь расположены наиболее важные гены атопии.

Отягощенность по атопии в семейном анамнезе встречается у 50-70% больных. В патогенезе атопического дерматита (АД) в разное или одно и то же время принимают участие цитокины с противоположным действием, продуцируемые антагонистическими популяциями Тх1 и Тх2 лимфоцитов. Все гены этих интерлейкинов расположены в одном кластере на хромосомном участке 5q31, для которого неоднократно показано сцепление с атопическим дерматитом, атопической бронхиальной астмой, аллергическим ринитом. Функциональный полиморфизм в промоторной области гена IL4 (SNP-590-T), связанный с более высокой про-

дукцией IgE, ассоциирован с повышением уровня IgE в сыворотке крови, проявлениями atopического дерматита. Приблизительно 50% изменений базального уровня общего IgE может быть обусловлено генетическими факторами, полигенный контроль уровня IgE связан с маркерами в нескольких хромосомах [3,4]. Изучение полиморфизма кандидатных генов поможет прогнозировать и осуществлять первичную профилактику у больных с atopическими заболеваниями и у лиц с наследственной предрасположенностью к atopии.

Цель работы

Изучить вклад полиморфизма 590С>Т гена ИЛ-4 в развитие atopического дерматита.

Материал и методы

Материалом для нашего исследования явились образцы ДНК, выделенные из периферической крови 70 больных в возрасте от 4-х до 65 лет с различными формами АД, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в отделе дерматологии РСНПМЦДИВ, и условно здоровых доноров - лиц без каких-либо признаков atopических заболеваний (табл. 1). Общее количество изученных С и Т аллелей составило 114 (70 хромосом больных и 44 - хромосомы здоровых лиц). Мужчин было 39, женщин - 31. Данные о продолжительности заболевания представлены в таблице 2.

Т а б л и ц а 1

Распределение больных АД по возрасту

Клиническая форма АД	Число больных	Возраст, лет					
		до 14	15-20	21-30	31-40	41-50	старше 50
Эритематозно-сквамозная	22	3	6	3	2	-	-
Эритем.-сквамозная с лишениф.	15	1	4	6	3	2	1
Экссудативная	10	4	1	1	-	1	-
Лихеноидная	11	-	1	4	6	8	5
Пруригинозная	12	-	-	1	2	3	2
Всего	70	8	12	15	13	14	8

Т а б л и ц а 2

Давность заболевания у больных с различными клиническими формами АД

Клиническая форма АД	менее 1	1-5	свыше 5
Эритематозно-сквамозная	4	8	1
Эр.-сквамозная с лишениф.	3	7	3
Экссудативная	12	2	1
Лихеноидная	3	4	11
Пруригинозная	1	3	7
Всего	23	24	23

Отягощенная наследственность наблюдалась у 48 (68,5%) обследованных. 38 (54,2%) больных АД отмечали сезонность заболевания, у 32 (46,2%) пациентов заболевание проявлялось круглогодично с частыми рецидивами.

Молекулярно-генетическая часть работы выполнялась в лаборатории медицинской генетики НИИГиПк. ДНК выделяли по стандартной методике с некоторыми модификациями. Для амплификации полиморфных локусов использовали полимеразную цепную реакцию на

программируемом термоциклере фирмы "Applied Biosystems" (США). Специфичность синтезированного фрагмента и количество амплификата проверяли методом электрофореза в 2% агарозном геле, а затем проводили гидролиз полученного фрагмента с помощью рестриктазы - Avail. Статистический анализ результатов проведен с помощью пакета статистических программ "OpenEpi 2009, Version 2.3".

Результаты и обсуждение

Информация о генных последовательностях и структуре праймеров была получена из оригинального литературного источника [5] и в GeneBank. Характеристика генетического маркера и последовательность синтезированных олигопраймеров приведены в таблице 3.

Таблица 3

Последовательность олигонуклеотидных праймеров, использованных для проведения ПЦР

Ген, локализация	Полиморфизм	Структура использованных олигопраймеров	Аллельные варианты после рестрикции
ИЛ-4 5q31	590C>T	TAAACTTGGGAGAACATGGT TGGGGAAAGATAGAGTAATA	590C (177+18п.н.) 590T (195п.н.)

При анализе распределения аллелей и генотипов полиморфизма 590C>T гена ИЛ-4 выявлено достоверное преобладание частоты мутантного аллеля - Т в группе больных с АД (табл. 4). Среди пациентов основной и контрольной групп мутантный аллель 590Т был обнаружен соответственно у 29/70 (41,4%) и в 11/22 (25,0%). Частота дикого аллеля 590С в этих группах составила 41/70 (58,6%) и 33/44 (75,0%). Рассчитанная вероятность риска развития (OR) АД у носителей данного полиморфизма оказалась в 2,1 раза выше, чем у носителей дикого аллеля С. Полученные данные являются статистически достоверными ($\chi^2=3,2$; $P=0,03$; $OR=2,1$; 95% CI 0,9-4,9).

Т а б л и ц а 4

Частоты аллелей и распределение генотипов полиморфизма 590C>T гена ИЛ-4 среди больных АД и лиц контрольной группы, абс. (%)

Группа	n (X)	Частота аллелей		Частота распределения генотипов		
		С	Т	С/С	С/Т	Т/Т
Основная	35 (70)	41 (58,6)	29 (41,4)	10 (28,6)	21 (60,0)	4 (11,4)
Контрольная	22 (44)	33 (75,0)	11 (25,0)	12 (54,5)	9 (41,0)	1 (4,5)

Примечание. n - число обследованных, X - количество исследованных хромосом.

Сравнительный анализ распределения генотипов показал, что доля лиц с гетеро+гомозиготными мутантными генотипами С/Т и Т/Т среди больных и здоровых доноров составляет соответственно 25/35 (71,4%) против 10/22 (45,5%). Рассчитанная вероятность развития АД среди носителей данных генотипов более чем в 3 раза достоверно выше, чем в контрольной группе ($\chi^2=3,85$; $P=0,02$; $OR=3,0$; 95%CI 0,98-9,14). Достоверное преобладание числа носителей мутантных аллелей и генотипов в группе больных может свидетельствовать о наличии патогенетической связи, т.е. ассоциации между полиморфизмом 590C>T гена IL4 и формированием АД.

Необходимо подчеркнуть, что при сравнении здорового генотипа С/С у пациентов с АД и у здоровых лиц было обнаружено более чем трехкратное достоверное снижение частоты встречаемости здорового генотипа ($p<0,05$), что подтверждает правильность полученных результатов.

1. В результате проведенного анализа полиморфного варианта 590С>Т гена ИЛ-4 установлено, что данный ДНК-локус ассоциирован с АД в Узбекистане.
2. Так как предрасположенность к atopическому дерматиту является полигенной, то ген изучаемого цитокина является лишь одним из звеньев целого каскада генов-кандидатов, значимых в развитии atopического дерматита.

Литература

1. Кишкун А.А. Руководство по лабораторной диагностике. - М.: Медицина, 2009.
2. Фрейдin М.Б., Пузырёв В.П.. Синтропные гены аллергических заболеваний // Генетика. - 2010. - Т. 46, П 2. - С. 255-261.
3. Фрейдin М.Б., Пузырёв В.П. и др. Полиморфизм генов интерлейкинов и их рецепторов: популяционная распространённость и связь с atopической бронхиальной астмой // Генетика. - 2002. - Т. 38, П 12. - С. 1-9.
4. Фрейдin М.Б., Пузырёв В.П. Геномные основы подверженности atopическим заболеваниям // Молекулярная медицина. - 2007. - П 2. - С. 26-34.
5. Noguchi E., Shibasaki M., Arinami T. et al. Lack of association of atop/asthma and the interleukin-4 receptor a gene in Japanese // Clin. Exptl. Allergy. - 1999. - Vol. 29. - P. 228-233.

УДК: 055.2-618.2:616-007.281:618.38-616-008.64

РОЛЬ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАЗВИТИИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКИ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Г.С. Бабаджанова, О.М. Мавлонов

ROLE OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN DEVELOPMENT OF PREMATURE PLACENTAL ABRUPTION IN PREGNANT WOMEN

G.S. Babadjanova, O.M. Mavlonov

Фетоплацентар етишмовчилик ва гипертензияда ривожланадиган эндотелиал дисфункция плацентанинг яққол деструктив ўзгаришларига олиб келади ва унинг барвақт кўчишига сабаб бўлиши мумкин.

Fetoplacental insufficiency and endothelial dysfunction developing in hypertension lead to severe destructive changes in placenta and may contribute to its premature detachment.

Ташкентская медицинская академия

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) - патология, при которой происходит полная или частичная отслойка плаценты от стенки матки во время беременности или в I и II периодах родов. Частота ПОНРП составляет от 0,3 до 0,5% от общего количества родов [1,2]. ПОНРП чаще возникает на фоне гипертензивных состояний, экстрагенитальных заболеваний, болезней почек, сахарного диабета, хронических и острых инфекций, фетоплацентарной недостаточности (ФПН) [2].

В основе ПОНРП лежит функциональная недостаточность плаценты, недостаточная инвазия трофобласта в спиральные артерии матки или нарушения плацентации. Процесс плацентации начинается с взаимодействия цитотрофобласта с децидуальной тканью эндометрия. "Первая волна" инвазии начинается с 3-4-й недели. При этом ворсинчатый трофобласт постепенно инвазирует стенки капилляров, артериол и мелких спиральных артерий. К 8-10-й неделе инвазия распространяется на эндометриальные сегменты спиральных артерий.

Следующим этапом формирования плаценты является трансформация спиральных артерий матки в маточно-плацентарные сосуды. Инвазия трофобласта распространяется против тока крови, в миометральные сегменты спиральных артерий (т.н. "вторая волна инвазии"). Утрачивая мышечно-эластическую структуру, новые плацентарные сосуды лишаются способности к сокращению [3,4].

Патология плацентарного кровообращения развивается в тех случаях, когда инвазивная способность трофобласта снижена или инвазия охватывает спиральные сосуды неравномерно. При этом в новых сосудах частично сохраняется гладкомышечная структура, аднергическая иннервация и, следовательно, способность реагировать на вазоактивные стимулы.

Недостаточное поступление кислорода в межворсинчатое пространство оказывает повреждающее воздействие на эндотелий сосудов трофобласта, где индуцируются процессы свободнорадикального окисления.

Дефицит продукции эндотелиальных факторов релаксации приводит к истощению энергетических резервов клеток и нарушению структуры сосудов. По мере истощения запасов АТФ сосудистые клетки реализуют свои потребности за счет анаэробного гликолиза. Увеличение концентрации кальция приводит к высвобождению мощнейшего эндогенного вазоконстриктора - эндотелина, что провоцирует вазоспазм, а затем ишемические повреждения плацентарной ткани. В такой ситуации воздействие любого фактора внешней и внутренней среды организма может привести к ПОНРП [5,6].

До сих пор существует мнение о том, что ПОНРП - непредсказуемое осложнение беременности, которое невозможно прогнозировать. Современные методы исследования - УЗИ с доплерографией - позволяют определить ранние прогностические признаки и риски развития ПОНРП. К ним относятся ультразвуковые признаки ФПН: отек плаценты, отслаивание оболочек, выраженный кальциноз плаценты. Длительная гипоксия фетоплацентарного комплекса приводит в свою очередь к деструктивным процессам в плацентарной ткани, усугублению фетоплацентарной недостаточности и при наличии факторов риска - к ПОНРП.

Цель исследования

Ретроспективное изучение факторов риска преждевременной отслойки плаценты у пациенток и сравнение полученных данных с характером морфологических изменений в плаценте у женщин с ПОНРП в родах.

Материал и методы

Исследовано 28 плацент от пациенток двух групп: 1-я группа - 16 пациенток с ПОНРП без гипертензивного синдрома, 2-я группа - 12 пациенток с ПОНРП на фоне гипертензивного синдрома. Исследование проводилось в 2009-2010 гг. В качестве контроля изучено 6 плацент от пациенток с физиологическим течением родов.

Гистологические исследования проводились в Республиканском патологоанатомическом центре по стандартной методике. Из плацент вырезали кусочки, из всех оболочек и пуповины по 4-6 кусочков. Полученные кусочки, взятые из центральных и периферических участков, фиксировали в 12% нейтральном растворе формалина, после чего обезжовивали в спиртах возрастающей концентрации начиная с 70⁰, заливали в парафин. Срезы толщиной 4-5 мкм, полученные на микротоме МС-2, окрашивали гематоксилином и эозином. Готовые препараты просматривали под световым микроскопом Leica.

Результаты и обсуждение

Все пациентки поступали на стационарное лечение с жалобами на кровянистые выделения из половых путей. Возраст больных от 18 до 34 лет. Срок беременности при поступлении - 28-36 недель, т.е. соответствовал преждевременным родам. Изучение анамнеза беременных женщин показало, что в 1-й половине беременность осложнилась ОРВИ у 21 (75,0%), во 2-ой половине - у 12 (42,9%), патологией почек - у 8 (28,6%). Беременность протекала на фоне гипертензивного синдрома средней степени тяжести у 5 (17,9%), легкой степени - у 7 (25,0%) пациенток. У всех беременных имела место угроза прерывания беременности в различные сроки гестации, потребовавшая стационарного лечения.

Ультразвуковые исследования фетоплацентарного комплекса, проведенные во 2-й половине беременности, выявили признаки ФПН у 18 (64,3%) пациенток (сведения взяты из обменной карты).

При поступлении состояние беременных было расценено как тяжелое, всем им произведено оперативное родоразрешение. У 4 женщин ПОНРП сопровождалась массивной кровопотерей и шоком. Перинатальная смертность среди родившихся детей составила 25,0% (7

новорожденных), остальные дети переведены на второй этап выхаживания.

Гистологически микрокартина плацент беременных с ПОНРП отличалась от таковой у женщин контрольной группы. Так у пациенток 1-й группы без клиники гипертензивного синдрома имели место хаотичность и беспорядочное ветвление мелких склерозированных и незрелых ворсин, нарушение четкого ветвления. У части склерозированных ворсин синцитий был утончен. На одних участках было относительное отставание созревания ворсин в котиледонах, в других - компенсаторное увеличение терминальных ворсин. Редукция мелких ворсин и уменьшение в них капилляров способствовали уменьшению дифференцированной функции плаценты.

Для ПОНРП на фоне гипертензивного синдрома характерна незрелость ворсин, склероз стромы ворсинчатого дерева, редукция капиллярного русла, отсутствие ворсин, соответствующих гестационному возрасту. Эндометриальная часть содержала полосы фибриноида (Нитабух слой), под ними прилегающие друг к другу децидуальные клетки. Из-за замещения мышечно-эластических компонентов стенки маточно-плацентарных артерий массой фибриноида, покрытого интерстициальной трофобластом, просвет их был сужен. Это структурный компонент редукции маточно-плацентарного кровотока. Наиболее выраженные сосудистые нарушения выявлены в плацентах 4 пациенток с тяжелой степенью ПОНРП.

Анализ гистологических особенностей плацент от пациенток 1-й и 2-й групп и сопоставление их с клиническими признаками позволяют сделать вывод о том, что наличие фетоплацентарной недостаточности, выявляемое на УЗИ у беременных с патологическим течением гестации, является фактором риска развития ПОНРП. Наиболее частыми осложнениями являются ОРВИ, перенесенные во время беременности, а также гипертензивный синдром, что согласуется с данными литературы [2,5,6]. Характер изменений морфоструктуры плаценты при ФПН указывает на длительное течение процесса, склерозирование плаценты, наличие очагов кальциноза, появление компенсаторных изменений в ворсинах у пациенток 1-й группы. Вместе с тем при гипертензиях сосудистые изменения более выражены, что указывает на имеющуюся эндотелиальную дисфункцию, особенно при сочетании фетоплацентарной недостаточности с гипертензивным синдромом.

В ы в о д ы

1. Наиболее значимыми факторами риска развития преждевременной отслойки плаценты являются фетоплацентарная недостаточность и гипертензивный синдром, которые приводят к деструктивным процессам плацентарной ткани.
2. Гипертензивный синдром беременных приводит к эндотелиальной дисфункции, характеризуется редукцией сосудистой системы плаценты, что создает условия для развития преждевременной отслойки плаценты.

Литература

1. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Громыко Г.Л. и др. Плацентарная недостаточность: Уч. пособие. - СПб, 2001. - 32 с.
2. Наджарян И.Г., Костючек Д.Ф. Факторы риска акушерско-гинекологической патологии беременности и в родах, приводящие к перинатальным потерям // Журн. акуш. и жен. бол. - 2004. - Т. LIII, вып. I. - С. 49-54.
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1999. - 448 с.
4. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Бутко Т.М. и др. Патоморфологическая характеристика отдельных звеньев системы мать - плацента - плод при преждевременных родах // Акуш. и гин. - 2001. - П 3. - С. 25-27.
5. Germain A.M., Carvajal J., Sanchez M. et al. Preterm labor: placental pathology and clinical correlation // Obstet. Gynec. - 1999. - Vol. 94, П 2. - P. 284-289.
6. Ovelese Y., Ananth C.V. Placental abruption // Obstet. Gynec. - 2006. - Vol. 108, П 4. - P. 1005-1016.

ВНЕДРЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННО-КОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКУЮ СЛУЖБУ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Б.Х. Бабанов, Х.З. Турсунов, И.Х. Холматов, А.Х. Назаров, Б.М. Атакулов,
Б.А.Санаев, А.Х. Матмуратов, М.И. Мусаев, О.А. Раджапов

INTRODUCTION OF INFORMATIVE AND COMMUNICATIVE TECHNOLOGIES IN PATHOANATOMICAL SERVICE OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

B.H. Babanov, H.Z. Tursunov, I.H. Holmatov, A.H. Nazarov, B.M. Atakulov,
B.A. Sanaev, A.H. Matmuratov, M.I. Musaev, O.A. Radjarov

Диагностика ва даволаш сифатини оширишда ахборот-коммуникацион технологияларнинг муҳим ролини ҳисобга олиб, Ўзбекистон Республикаси Республика патологоанатомик марказида макро-микроскопия телетиббий тизимида лаборатория очилган, у Интернет ёрдамида олис районлардаги минтақавий патологоанатомик бюролар билан реал вақт режимида биопсия телеконсултациясини амалга оширишга имкон беради.

Taking into account the important role of informative and communicative technologies in improvement of the quality of diagnosis and treatment, in the Republican Pathoanatomical Center of the Republic of Uzbekistan was created the laboratory of telemedicine system of macro-microscopy, which allows conducting teleconsultations on biopsy with the regional pathoanatomical bureau of remote areas in real time using the Internet.

Республиканский патологоанатомический центр

Сегодня не вызывает сомнений, что образованность и знание в области информационно-коммуникационных технологий (ИКТ) - это залог прогресса человечества. Особое значение имеет применение ИКТ в медицине, что способствует распространению знаний и опыта среди специалистов, находящихся в отдаленных регионах. Хорошо организованная телемедицинская система макро- и микроскопии (ТСММ), четко организованный обмен информацией обеспечивают повышение качества диагностики и лечения, т.е. улучшение медицинской помощи населению, а также непрерывное образование медицинского персонала.

В настоящее время наблюдается увеличение частоты опухолей, в связи с чем ранняя диагностика предопухолевых процессов и опухолей имеет большое значение для предупреждения заболеваний и своевременного их лечения. В сложившейся ситуации важное значение приобретает повышение уровня квалификации врачей-патологоанатомов, работающих в областных патологоанатомических бюро и онкологических диспансерах, испытывающих дефицит кадров, владеющих сложной прижизненной и посмертной диагностикой опухолей. В связи с этим создание сети ТСММ в регионах Узбекистана позволило осуществить консультацию по прижизненной диагностике опухолей в реальном времени, дистанционное обучение молодых специалистов и проведение телеконференций.

Важное место в телемедицине занимает передача макро-, микроскопических и цитологических снимков с помощью ТСММ. Внедрение ТСММ с передачей фундаментальной диагностической информации в патологоанатомическую службу началось в Узбекистане с 2002 г., после указа Президента республики И.А. Каримова "О дальнейшем развитии компьютеризации и внедрении информационно-коммуникационных технологий" от 30 мая 2002 г. и программы развития компьютеризации и информационно-коммуникационных технологий на 2002-2010 гг. утвержденную постановлением Кабинета Министров РУз № 200 от 6 июня 2002 г. В Республиканском патологоанатомическом центре (РПАЦ) МЗ РУз была организована лаборатория ТСММ, предназначенная для получения высококачественных макро- и микроскопических изображений, с сохранением их на различных цифровых носителях, обработкой и передачей полученных изображений по Интернету.

Внедрение ИКТ в патологоанатомическую службу республики позволило обеспечить квалифицированной биопсийной диагностикой врачей-патологоанатомов, работающих в 12 областных патологоанатомических бюро и 5 межрайонных патологоанатомических отделениях.

Центральным координирующим элементом, ядром ТСММ является сервер, расположенный в РПАЦ МЗ РУз.

При анализе работы ТСММ выявили, что из-за сложности диагностики в 17% случаев предварительный патологоанатомический диагноз не был поставлен областными патологоанатомическими бюро (ОПАБ) и межрайонными патологоанатомическими учреждениями (МПАУ). В 8,2% случаев патологоанатомы областей и районов затруднялись поставить точный диагноз, у них было несколько вариантов ответа. Расхождения между предварительным диагнозом ОПАБ и МПАУ с заключительным диагнозом РПАЦ выявлены в 13,2%, а на начальном этапе работы процент расхождений достигал 40. Следовательно, в процессе онлайн-консультаций и дискуссий уровень знаний патологоанатомов на периферии значительно возрос. Большинство присланных биопсий относились к высшей категории сложности: так, различные виды опухолей составили 68% (в том числе доброкачественные опухоли - 31,4%, раки - 30,9, саркомы - 5,7%). Предопухолевые процессы наблюдались в 10,1%. Большинство больных (58,3%) были активного трудоспособного возраста, в том числе в возрасте 21-30 лет - 23,2%, 31-40 лет - 16%, 41-50 лет - 19,1%. Дети до 14 лет составили 38,7%. Лиц женского пола было 57,2%, мужского - 42,8%.

В ы в о д ы

1. Внедрение телемедицины - это мультидисциплинарная задача, которая требует тесного сотрудничества между квалифицированными специалистами по телекоммуникациям и медицинскими работниками высокопрофессионального уровня.
2. Для широкого внедрения телепатологии в Узбекистане возникла необходимость обучения патологоанатомов навыкам информационно-коммуникационных технологий. В связи с этим были проведены тренинги с помощью ПРООН, Мирового банка, Научного комитета НАТО, что было важно для создания инфраструктуры дальнейшего развития телемедицины в Узбекистане.
3. Уровень знания телемедицины среди медицинских работников, потенциальных пользователей и населения очень низок. Необходимо широко освещать телемедицину, делаясь опытом с медицинскими работниками, а также повысить уровень информированности населения о возможностях телемедицинских услуг.

УДК: 616.74-009.17:612.111:616.16-008.1:615.849.19

ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ МИАСТЕНИИ В КОМПЛЕКСЕ С ЛАЗЕРНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ

А.Х. Бутаев, И.М. Байбеков

FORMS OF ERYTHROCYTES IN PERIPHERAL BLOOD, STATE OF MICROCIRCULATION AFTER SURGICAL TREATMENT COMBINED WITH LASER RADIATION FOR MYASTHENIA GRAVIS

A.H. Butaev, I.M. Baybekov

Лазер доплер флоуметриясидан комплекс фойдаланиш ва йўғон томчи методи билан эритроцитлар шаклидаги ўзгаришларни ўрганиш микроциркуляция ҳолатини, беморларнинг оғир ҳолатини ва миастенияли беморларни даволаш саморадорлигини объектив баҳолашга имкон беради.

Integrated use of laser Doppler flowmetry and study of changes of forms of erythrocytes by thick drop method can objectively assess the state of microcirculation, severity of condition and effectiveness of treatment of patients with myasthenia gravis.

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова

Миастения - одно из наиболее тяжёлых аутоиммунных заболеваний, при которых в 65% случаев происходят изменения тимуса в виде гиперплазии фолликул. Тимомы с гиперплазией фолликул или без их гиперплазии отмечается в 10%. У 25% больных миастений патологических изменений в тимусе не выявляется.

При исследовании нейромышечной передачи при миастении обнаружено существенное уменьшение в мышцах числа ацетилхолиновых рецепторов и наличие у всех пациентов с миастенией антител к этим рецепторам. Сыворотка больных миастенией вызывает аналогичные миастении у людей поражения у экспериментальных животных. Важную роль в патогенезе миастении играет тимус. Более чем у 40% пациентов с миастенией имеется тимома. Хирургическое удаление тимуса оказывает благоприятное воздействие на течение этой патологии или приводит к полному исчезновению проявлений миастении [1-5].

Как при тимоме, так и при гиперплазии тимуса на поверхности тимических клеток выявляются ацетилхолиновые рецепторы. Имеются прямые доказательства, что при миастении Т-лимфоциты активизируют В-лимфоциты, которые начинают синтезировать антирецепторные антитела.

Таким образом, патогенез миастении достаточно ясен. Не выявлено специфических изменений структуры тимуса при этой патологии, хотя обнаружена явная роль этого органа в возникновении миастении.

Эритроциты, являясь наиболее дифференцированной клеткой организма человека, млекопитающих и других теплокровных животных, тонко реагируют на различные сдвиги внутренней среды организма, его гомеостаза изменением формы и увеличением в периферической крови количества патологических форм (рис. 1, 2). Эритроциты изменяют свою форму при многих патологических состояниях, вызывающих существенные иммунные сдвиги организма, таких как экземы, нейродермит, розацеа, сифилис, эхинококкоз и др. [6]. Выраженные иммунные сдвиги при миастении не могут не сказаться на форме эритроцитов. При миастении на форму эритроцитов оказывают влияние не только иммунные сдвиги, но и постоянная гипоксия, связанная с нарушением функции дыхания.

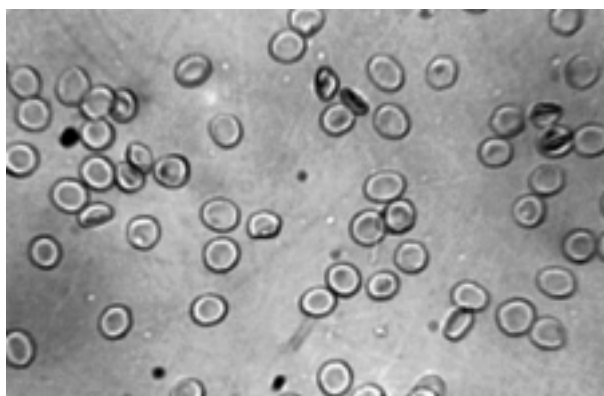


Рис. 1. Доминирование дискоцитов в периферической крови. Норма. ЭМТК 10x40.

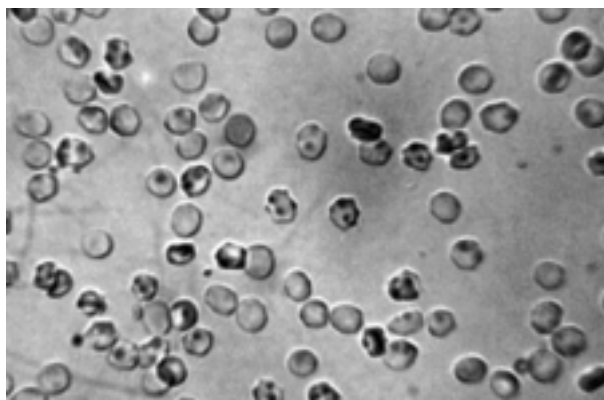


Рис. 2. Доминирование патологических форм эритроцитов в периферической крови. Миастения. ЭМТК 10x40.

Известно, что низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) широко используется для облучения крови как чрескожно, так и внутрисосудисто. НИЛИ способствует восстановлению формы эритроцитов. Внутрисосудистое лазерное облучение крови нашло широкое применение при различных видах патологии [7]. Однако изменения эритроцитов при миастении и восстановление их формы при использовании внутрисосудистого лазерного облучения крови в комплексном хирургическом лечении этой патологии ранее не изучались.

Следует отметить, что в основе многих патологических процессов лежат нарушения микроциркуляции.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) является относительно новым и наиболее объективным методом оценки микроциркуляции тканей и органов. В основе метода лежат зондирование ткани лазерным излучением, компьютерная обработка этого изучения, отраженного от ткани, и выделение из него доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов, показывающей изменения потока крови в микроциркуляторном русле [8].

Материал и методы

Нами изучены эритроциты периферической крови у 102 больных миастенией, находившихся в 2000 по 2010 гг. на лечении в отделении хирургии лёгких и средостения РСЦХ им. акад. В. Вахидова. С генерализованной формой было 90 (88%) пациентов, с локальными формами - 12, в том числе с глоточно-лицевой - 2, глазной - 4, скелетно-мышечной - 6. Гистологически тимомы были подтверждены у 58 (56%) пациентов, из них 22 мужчины в возрасте от 7 до 62 лет и 36 женщин в возрасте от 15 до 54 лет (1-я группа). Гиперплазия диагностирована у 18 (17%) обследованных, из них 10 мужчин в возрасте от 12 до 46 лет и 8 женщин в возрасте от 21 года до 42 лет (2-я группа). Гипоплазия тимуса имела место у 20 (19%) пациентов, из них 16 лиц мужского пола в возрасте от 12 до 50 и 4 женщины в возрасте от 18 до 39 лет (3-я группа). С неизменённым тимусом было 6 (6%) больных, в том числе 4 лиц мужского пола в возрасте от 15 до 36 и 2 женщины в возрасте от 19 и 34 лет (4-я группа).

Всем пациентам была произведена тимэктомия, кроме того, каждый из них в раннем послеоперационном периоде получал по 5 сеансов внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК).

После проведенного лечения симптомы миастении в 1-й группе исчезли у 39 (67%) пациентов, ослабление симптомов отмечалось у 12 (20%), операция оказалась безуспешной у 7 (13%).

Во 2-й группе проявления миастении исчезли у 15 (84%) больных, ослабли у 2 (12%), операция не дала эффекта у 1 (6%).

В 3-й группе проявления миастении исчезли у всех пациентов.

В 4-й группе проявления миастении исчезли у 5 (84%) больных, ослабли у 1 (16%).

Тимэктомия выполнена 92 пациентам, расширенная тимэктомия - 10.

Для ВЛОК использовали аппарат "Матрикс - ВЛОК" с головкой КЛ -ВЛОК (выходная мощность 1,5 мВт, длина волны 0,63 мкм, экспозиция 20 мин). Внутривенное облучение проводили с использованием специальных световодов и игл с тефлоновым покрытием КИВЛ-01.

Для сканирующей электронной микроскопии эритроциты периферической крови, полученной из пальца, фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде на фосфатном буфере (рН 7,4). После дегидратации в растворах спирта-ацетона возрастающей концентрации препараты высушивали способом перехода через критическую точку закиси азота в аппарате "НСР-2" (Hitachi). Образцы монтировали на алюминиевые подложки электропроводящим клеем. После ионного напыления золотом в аппарате "IB-3" (Eiko, Japan) клетки просматривали и фотографировали в СЭМ "Hitachi S-40SA".

Различные формы эритроцитов подсчитывали на электроннограммах при увеличении 400. На каждый срок использовали не менее 1000 эритроцитов. Статистическую обработку данных проводили на компьютере Pentium III с помощью программы BS Statistica, а также прикладных программ Exel Office Microsoft Windows 98.

Микрофотографии получали на микроскопе "Axioscope" (Zeiss) с цифровой камерой "Sony".

Для оценки изменения формы эритроцитов периферической крови использовали методику оценки формы эритроцитов с помощью световой микроскопии в так называемой толстой капле. Данная методика запатентована нами в Патентном ведомстве Республики Узбекистан "Способ определения форм эритроцитов" № МКИ 6 А 61 В 10/00, получен также патент на программу "Экспресс-диагностика форм эритроцитов" № ED-5-05.

Предложенная нами методика в определённой степени позволяет сохранить естественное состояние эритроцита и приблизить его к таковому в просвете сосуда. Следует также подчеркнуть, что, используя этот метод, объективную морфометрическую оценку деформируемости эритроцитов можно получить в течение 10-15 минут с помощью простой световой микроскопии. Это делает возможным проведение интраоперационного мониторинга структурно-функционального статуса эритроцитов и других клеток крови для оценки адекватности терапии.

Для ЛДФ использовался аппарат ЛАКК-01 ("Лазма", Россия), сопряженный с персональным компьютером Pentium III, и аппарат АЛТ-Восток ЛДФ-01, разработанный отечественными производителями (фирма "Наф"). Сравнительная оценка полученных данных проводилась с помощью ЛАКК-01 и АЛТ-Восток ЛДФ-01. Эти исследования показали полную аутентичность аппаратов.

При ЛДФ к поверхности кожи, как правило, в области ногтевого ложа, подводится зонд, общий диаметр поперечного сечения которого составляет 3 мм. В комплексе с компьютером аппарат дает возможность получать высококачественные лазерные доплерфлоуграммы. Графики анализа амплитудно-частотных характеристик сохраняется в базе, что позволяет проводить их анализ и статистическую обработку.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что во всех изученных группах пациентов с миас-

тением отмечаются выраженные сдвиги в соотношении дискоцитов и патологических форм эритроцитов.

Наибольшие изменения выявлены у пациентов 1-й группы с гистологически подтвержденной тимомой. У них существенно уменьшалось число дискоцитов до $62,3 \pm 2,0\%$ (контроль $89,4 \pm 1,7\%$). Количество эхиноцитов при этом составляет $16,7 \pm 1,6\%$ (контроль $8,6 \pm 0,6\%$), стоматоцитов - $18,8\%$ (контроль $0,9 \pm 0,04\%$). Количество необратимых форм было равно $2,2 \pm 0,1\%$ (контроль $0,5 \pm 0,07\%$).

У пациентов 2-й группы с гиперплазией тимуса доля дискоцитов составляет $68,4 \pm 2,0\%$, эхиноцитов с выростами - $14,2 \pm 0,3\%$, стоматоцитов - $16,2 \pm 0,4\%$, необратимых форм - $1,2 \pm 0,1\%$.

В 3-й группе у больных с гипоплазией тимуса дискоцитов было $71,2 \pm 2,1\%$, эхиноцитов - $12,1 \pm 0,2\%$, стоматоцитов - $14,5 \pm 0,3\%$, необратимых форм - $1,0 \pm 0,1\%$.

У больных 4-й группы с неизменённым тимусом относительная доля дискоцитов была равна $75,4 \pm 2,2\%$, эхиноцитов - $10,2 \pm 0,2\%$, стоматоцитов - $13,6 \pm 0,3\%$, необратимых форм - $0,8 \pm 0,1\%$.

У пациентов всех групп, у которых тимэктомия не дала эффекта, сдвигов в соотношении дискоцитов и патологических форм эритроцитов не отмечалось.

При ослаблении проявлений миастении в результате тимэктомии в 1-й группе доля дискоцитов составила $72,5 \pm 2,0\%$, эхиноцитов - $11,6 \pm 1,6\%$, стоматоцитов - $14,7 \pm 0,8$, необратимых форм - $1,2 \pm 0,1\%$. У пациентов 2-й группы они составили соответственно $75,6 \pm 2,0$, $10,8 \pm 1,6$, $12,6 \pm 1,4$ и $1,0 \pm 0,2\%$. В 3-ей группе доля дискоцитов составила $76,6 \pm 2,0\%$, эхиноцитов - $10,0 \pm 1,6\%$, стоматоцитов - $12,4 \pm 1,3$, необратимых форм - $1,0 \pm 0,1\%$. В 4-й группе дискоцитов было $76,9 \pm 2,0\%$, эхиноцитов - $9,6 \pm 1,2\%$, стоматоцитов - $12,6 \pm 2,0\%$, необратимых форм - $0,9 \pm 0,2\%$.

При исчезновении симптомов миастении после операции отмечено изменения соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов, количество которых приблизилось к норме. Так, доля дискоцитов в 1-й группе составила $84,9 \pm 1,7\%$, эхиноцитов - $9,4 \pm 0,4\%$, стоматоцитов - $4,9 \pm 0,06\%$, необратимых форм - $0,8 \pm 0,07\%$.

Аналогичные сдвиги в соотношении форм эритроцитов при исчезновении симптомов миастении после тимэктомии произошли и у больных других групп.

Проведенные исследования показали, что тимомы при различных состояниях тимуса сопровождаются существенными сдвигами соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов. Эти изменения сохраняются и после тимэктомии при сохранении симптомов миастении.

Исчезновение симптомов миастении приводит к нормализации соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов.

Курс чрескожного лазерного облучения крови после тимэктомии у пациентов с миастенией приводит к восстановлению пропорции дискоцитов в периферической крови. Тенденция к нормализации соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов у пациентов этой группы выражена в большей степени даже при однократном применении ВЛОК.

Комплексное использование лазерной доплеровской флоуметрии и изучение изменений формы эритроцитов методом толстой капли позволяют объективно оценить состояние микроциркуляции, тяжесть состояния и эффективности лечения больных миастенией.

Литература

1. Гехт Б.М., Санадзе А.Г., Касаткина Л.Ф., Сиднев Д.В., Щербакова Н.И. Диагностика и лечение миастении: Информационное письмо МЗ РФ. - М., 2003. - 24 с.
2. Cotran R.S., Kumar V. Collins T. Pathologic basis of disease. - Philadelphia. London, N.Y.: W.B. Saunders Company, 2004. - 1426 p.
3. Gajdos P, Shashar T, Chevret S. Standards of measurements in myasthenia gravis // Ann. New York Acad. Sci. - 2003. - 1998. - P. 445-452.
4. Gajdos P, Chevret S, Toyka K., Plasma exchange for generalized myasthenia gravis // Cochrane Database of Systematic Rev. - 2011. - Is. 4.
5. Rubin E., Farber E. Pathology; 3rd Ed. - Philadelphia, 2004. - 1578 p.
6. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. - Тверь: Триада, 2008. - 255 с.
7. Гейниц А.В., Москвин С.В. Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. - М.: Триада, 2006. - с. 144.
8. Крупаткин А.И. Сидоров В.В.; Ред. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. - М.: Медицина, 2005. - 256 с.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ БАЗАЛЬНЫХ ЭПИДЕРМОЦИТОВ ПРИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

Э.Ф. Гарифуллина, З.Г. Тухватуллина

MORPHOMETRIC PROFILE OF BASAL EPIDERMOCYTES IN SKIN LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

E.F. Garifullina, Z.G. Tuxvatullina

Тери лимфопрولیфератив касалликлари бўлган беморларда эпидермиснинг эффектор иммун реакциялардаги иницирлайдиган роли тасдиқланган. Одатдаги гистологик препаратларда ёритиш микроскопиясида аниқланган эпидермис базал ҳужайраларидаги сифат ва миқдорий ўзгаришлардан лимфомалар ва псевдолимфомалар морфологик қиёсий диагностикасида фойдаланиш мумкин.

In patients with lymphoproliferative disorders of the skin is confirmed the initiating role of epidermis in effector immune responses. Qualitative and quantitative changes in basal cells of epidermis found in conventional histological preparations by light microscopy can be used in differential morphological diagnosis of lymphomas and pseudolymphomas.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

В связи с возрастанием антигенной нагрузки на организм в целом и на кожу как барьерный орган, в частности, увеличивается число больных с лимфопрولیферативными заболеваниями кожи, которые рассматривают как гетерогенную группу заболеваний, обусловленных пролиферацией аффинных к коже клеток лимфоидного ряда [1,2]. Диагностика данной нозологии является одной из самых сложных проблем дерматологии в связи с клинико-морфологическим разнообразием, возможностью развития в коже доброкачественных лимфоидных гиперплазий (псевдолимфом), симулирующих злокачественные неопластические процессы (лимфомы) [3].

Цель исследования

Изучить морфометрический профиль базальных эпидермоцитов при доброкачественных (псевдолимфомы) и злокачественных (лимфомы) лимфопрولیферативных заболеваниях кожи, предложить критерии дифференциальной диагностики этих заболеваний.

Материал и методы

С письменного информированного согласия пациентов с применением общепринятых методик гистологически исследовали биоптаты 174 больных с лимфопрولیферативными заболеваниями кожи, в том числе с лимфомами кожи 121, с псевдолимфомами 53. 8 здоровых лиц составили контрольную группу. В работе использовали классификацию лимфом кожи ВОЗ-EORTC [3,4]. Все больные были разделены на 2 группы: 87 - с Т-клеточными лимфомами кожи 34 - с В-клеточными лимфомами кожи. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, альциановым синим, ставили ШИК-реакцию; полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим, азур-II-основным фуксином. После клинического осмотра больных и микроскопического исследования препаратов ставили диагноз и распределяли пациентов по группам. Морфометрические исследования и статистическая обработка результатов выполнены на телевизионном анализаторе морфологических исследований "Интеграл-2 МТ" на кафедре патологической анатомии ТашПМИ. Изучали восемь параметров базальных эпидермоцитов: площадь клетки (S1), площадь ядра (S2), периметр клетки (P1), периметр ядра (P2), соотношения площадей (S) и периметров (P), исходя из чего определяли коэффициент формы клетки (F1) и коэффициент формы ядра (F2). Проведено 50 измерений каждого параметра.

Результаты

Лимфопрولیферативные заболевания клинически характеризовались полиморфизмом кожных высыпаний, появлением пятен, папул, бляшек с шероховатой, нередко шелушащей-

ся поверхностью, отдельных фолликулярных элементов, инфильтраций различных размеров и формы. В гистологических препаратах с биоптатами элементов поражения больных Т-клеточными лимфомами кожи на светооптическом уровне были обнаружены морфологические признаки усиления пролиферативной активности базальных эпидермоцитов в виде увеличения по сравнению с нормой их площади, ядерно-цитоплазматического соотношения соответственно в 2,4 и 1,7 раза. Коэффициент формы ядра базальных эпидермоцитов возрастал в 3,3 раза по сравнению с контролем (табл.). Отмечался экзоцитоз лимфоцитов в эпидермис, тесные контакты лимфоцитов с кератиноцитами. При В-клеточных лимфомах отмечались интактность эпидермиса, чётко выраженная базальная мембрана, отсутствие экзоцито-за лимфоцитов в эпидермис. Морфологические признаки усиления пролиферативной активности базальных эпидермоцитов отсутствовали. Дерма была компактная, цитоплазма стромальных клеток различалась с трудом на фоне выраженных периваскулярных лимфоидных инфильтратов.

Исходя из морфологических особенностей инфильтратов в коже, псевдолимфомы также были разделили на Т- и В-клеточные. В-клеточный тип псевдолимфом гистологически характеризовался неизменным эпидермисом, наличием под ним полосы легко различимой коллагеновой ткани. В средней и нижней дерме определялись инфильтраты, состоящие преимущественно из малых лимфоидных клеток с достаточной примесью средних и больших лимфоцитов. Для Т-клеточного типа псевдолимфом гистологически были характерны невыраженный гиперкератоз, неравномерный акантоз, без морфологических признаков нарушения дифференцировки эпидермальных клеток. Отмечались морфологические признаки незначительного усиления пролиферативной активности базальных эпидермоцитов в виде увеличения площади, ядерно-цитоплазматического соотношения соответственно в 1,2 и 1,1 раза по сравнению с нормой, при этом коэффициент формы ядра значимо не менялся (табл.).

Т а б л и ц а

Морфометрический профиль базальных эпидермоцитов ($M \pm m$), мкм

Показатель	Т-клеточные лимфомы кожи	Т-клеточные псевдолимфомы	Здоровая кожа (норма)
Площадь клетки (S1)	136,44±8,01 ^a	67,4±3,01 ^б	55,6±4,04
Площадь ядра (S2)	34,2±1,47 ^a	21,3±3,09	19,2±4,02
Периметр клетки (P1)	46,78±3,43 ^a	27,87±2,04	25,87±3,05
Периметр ядра (P2)	33,45±5,02 ^a	17,32±1,09	16,28±1,12
Соотношение площадей (S)	0,251±0,97 ^a	0,316±0,25 ^б	0,427±0,19
Соотношение периметров (P)	0,715±0,27 ^a	0,621±0,45	0,627±0,02
Коэффициент формы клетки (F1)	1,330±0,75 ^a	1,102±0,09	1,212±0,12
Коэффициент формы ядра (F2)	3,725±0,14 ^a	1,215±0,02	1,133±0,33

Примечание. а - $p < 0,001$; б - $p < 0,05$ по сравнению с нормой.

В верхних отделах дермы наблюдались полиморфноклеточные инфильтраты, состоящие из лимфоидных клеток, большого количества гистиоцитов, эозинофилов, плазматических клеток и макрофагов.

Обсуждение

Патоморфологию кожи при лимфопролиферативных заболеваниях следует рассматривать с позиций иммунологических функций [5]. Высокий коэффициент формы ядра характеризовал повышение пролиферативной активности базальных клеток эпидермиса при Т-клеточных лимфомах кожи. Этому предшествовали изменения формы и площади базальных эпидермоцитов с возрастанием ядерно-цитоплазматического соотношения, свидетельствующие о синтетической активности этих клеток. Полученные результаты приобретают осо-

бое значение, если учесть, что в базальных эпидермоцитах выявлена субстанция со свойствами тимопоэтина [6,7]. Установлено, что на поверхности базальных эпидермоцитов обнаруживают экспрессию иммуноассоциативных HLA-DR-антигенов и межклеточных адгезивных молекул, зависящую от j-интерферона, продукция которого эпидермальными клетками стимулируется внутриэпидермальными лимфоцитами [8,9]. Обнаруженные нами признаки активного лимфоэпителиального взаимодействия при лимфопролиферативных заболеваниях кожи являются морфологическим подтверждением взаимоиндуцирующей пролиферативной активности внутриэпидермальных лимфоцитов и эпидермоцитов и не противоречат данным литературы [10].

В ы в о д ы

1. Морфометрическими методами выявлено изменение формы и активация метаболической и синтетической функции базальных эпидермоцитов при лимфопролиферативных заболеваниях кожи.
2. Изменения базальных клеток, обнаруженные на обычных гистологических препаратах при световой микроскопии, предлагаем использовать при дифференциальной морфологической диагностике лимфом и псевдолимфом.

Литература

1. Акимов В.А. Проплиферативные заболевания кожи. - М., 2008. - С. 30-33.
2. Галил-оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. - М.: Медицина для всех, 2005. - С. 481-620, 629-634.
3. Белоусова И.Э., Казаков Д.В., Криволапов Ю.А. Современные подходы к диагностике и лечению первичных лимфом кожи на основе новой ВОЗ-EORTC классификации В-клеточных лимфом кожи // Арх. пат. - 2007. - П 6. - С. 48-50.
4. Молочков В.А., Ковригина А.М., Овсянникова Г.В. Т-клеточные лимфомы кожи: современные подходы к клинико-морфологической диагностике согласно классификации WHO/EORTC (2006). Ч. I // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2009. - П 2. - С. 4-15.
5. Ярилин А.А. Иммунологические функции кожи // Вестн. эстет. мед. - 2009. - П 8(2). - С. 72-77.
6. Рукша Т.Г., Петренко Е.В., Барбецкая Я.В., Молочков А.В. Экспрессия внутриклеточного белка TsPO при лимфопролиферативных заболеваниях кожи // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2010. - П 3. - С. 7-10.
7. Сидорова Ю.В. Т-клеточная клоанальность в диагностике лимфопролиферативных заболеваний: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - М., 2004.
8. Кадакидзе З.Г., Черткова А.И., Славина Е.Г. Регуляторные Т-клетки и их роль в противоопухолевом иммунном ответе / Вопр. онкол. - 2009. - Т. 55, П 3. - С. 269-277.
9. Курдина М.И., Грибунов Ю.П., Мерзлякова Е.С. Клинико-морфологическая эволюция анапластической крупноклеточной лимфомы // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2009. - П 4. - С. 45-48.
10. Burg G., Braun-Falco O. Cutaneous lymphomas, pseudolymphomas and related disorders. - Berlin: Springer-Verlag, 2010. - 115 p.

УДК: 616.5:616-053.32

МОРФОГЕНЕЗ ПСЕВДОЛИМФОМ КОЖИ

Э.Ф. Гарифуллина

MORPHOGENESIS OF SKIN PSEUDOLYMPHOMAS

E.F. Garifullina

Гистологик ва морфометрик методлар ёрдамида тери псевдолимфомалари морфогенезида етакчи рол ўйнайдиган нисбат ўзгаришини ва иммунокомпетент структуралар активацияси, нонспецифик ҳимоя тизими активациясининг морфологик белгиларининг ўзгаришлари аниқланди. Улар диагностика ва касалликнинг оғирлик даражаси ва кечииш прогнозини баҳолаш мезонлари бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Histological and morphometric methods have revealed changes in the ratio and activation of immunocompetent structures, morphological signs of activation of nonspecific protection system of the skin that play the key role in morphogenesis of skin pseudolymphomas, which can serve as criteria for diagnosis and assessment of severity and prognosis of the disease.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

Псевдолимфомы кожи - реактивные дерматозы, возникающие в ответ на действующие на организм экзогенные и эндогенный факторы, [1,2]. Морфологически псевдолимфомы кожи схожи с лимфомами, поэтому диагностика этих нозологий - одна из самых сложных проблем дерматологии [3,4]. Морфологию кожи при псевдолимфомах следует рассматривать с пози-

ций иммунологических функций кожи: распознавание антигенного материала и элиминация его, внетимусная дифференцировка незрелых клеток в Т-лимфоциты и т.д. [5]. В реализации этих функций ведущая роль принадлежит иммунокомпетентным структурам кожи - эпидермису, Т-лимфоцитам, фагоцитирующим макрофагам (гистиоцитам), фибробластам [7,8]. Роль межклеточных взаимоотношений, морфогенез псевдолимфом кожи с позиций участия в нем иммунокомпетентных структур изучены недостаточно.

Цель исследования

Изучение морфологических эквивалентов лимфоцитарно-эпидермального взаимодействия при псевдолимфомах кожи с учетом гистологических, морфометрических данных для определения морфогенеза и разработки объективных критериев ранней морфологической диагностики этих заболеваний.

Материал и методы

С письменного информированного согласия пациентов гистологически и морфометрически изучено 42 биопсии больных псевдолимфомами кожи общепринятыми методиками. Группу контроля составили 8 биоптатов здоровой кожи добровольцев. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, альциановым синим, ставили ШИК-реакцию; полутонкие - метиленовым синим, азур-II-основным фуксином. В световом микроскопе "Leica" фирмы "Leitz Biomed" (Германия) с помощью объект-микрометра и окулярной сетки (на 100 точек пересечения) определяли процентное соотношение эпидермиса в дерме в общем объеме микропрепарата [1]. В сосочковом слое дермы производили подсчет клеток инфильтрата: лимфоцитов, макрофагов (гистиоцитов), фибробластов, плазмоцитов. Считали все клетки последовательно в квадратах окулярной сетки (в среднем около 115 клеток в каждом наблюдении). Данные по каждому полю зрения суммировали и вычисляли процентное содержание каждого вида клеток. На полутонких срезах при увеличении в 400 раз в эпидермисе подсчитывали количество митозов и внутриэпидермальных лимфоцитов, приходившихся на 100 эпидермальных клеток (митотический и лимфоцитарный индексы). На полуавтоматическом телевизионном анализаторе изображений морфологических объектов "Интеграл-2МТ" определяли площадь клеток различных слоев эпидермиса, площадь сечения сосудов, ядерно-цитоплазматическое соотношение базальных эпидермоцитов, диаметр внутриэпидермальных лимфоцитов, проводя 50 измерений в каждом наблюдении. В зависимости от диаметра внутриэпидермальные лимфоциты были разделены на 3 группы: малые - менее 8 мкм, средние - от 8 до 9 мкм, большие - более 10 мкм. Высчитывали процентное соотношение внутриэпидермальных лимфоцитов разного размера. Цифровые данные обрабатывали статистически на ПЭВМ Pentium IV с использованием стандартного пакета Windows Excel.

Результаты

В биоптатах здоровой кожи клетки эпидермиса плотно прилегали друг к другу, сохраняя рядность расположения. Относительный объем эпидермиса составил 13,3 1,7%. Клетки шиповатого и базального слоев хорошо окрашивались эозином, имели площадь $35,4 \pm 2,4$ и $40,1 \pm 2,8$ мкм². Овальные ядра, расположенные у основания этих клеток, содержали немногочисленные митозы (митотический индекс $2,6 \pm 0,4$), ядерно-цитоплазматическое соотношение базальных эпидермоцитов составило $0,23 \pm 0,03$. Базальная мембрана была четко выражена, в эпидермисе определялись единичные лимфоциты (лимфоцитарный индекс $1,8 \pm 0,2$). Среди внутриэпидермальных лимфоцитов преобладали малые, располагавшиеся в тесном контакте с эпидермальными клетками, при этом структура обоих видов клеток не изменялась. Дерма была компактная. Вокруг сосудов наблюдались единичные лимфоциты, макрофаги (гистиоциты), плазматические клетки, процентное соотношение этих клеток было примерно одинаковым (табл.).

В биоптатах элементов поражения при псевдолимфомах относительный объем эпидермиса увеличивался по сравнению с нормой в 1,5 раза. Определялись морфологические признаки усиления пролиферативной активности базальных эпидермоцитов. Так, по сравнению с нормой их площадь увеличивалась в 1,3 раза, ядерно-цитоплазматическое соотношение - в 1,4 раза. Митотический индекс увеличивался по сравнению с контролем в 1,4 раза, лимфо-

цитарный - в 2,8 раза. Базальная мембрана была хорошо выражена. Отмечался экзоцитоз лимфоцитов в эпидермис, причем профиль их состоял из малых (63,3 2,1%) и средних (36,7 2,9%) лимфоцитов, взаимодействующих с эпидермоцитами.

Т а б л и ц а

**Морфометрическая характеристика
иммунокомпетентных клеток кожи при псевдолимфомах кожи**

Показатель	Нормальная кожа, n=8	Псевдолимфомы кожи, n=42
Относительный объем, %		
эпидермиса	13,3±1,7	19,9±1,8 ^б
дермы	86,7±3,4	80,1±2,6
Площадь клеток эпидермиса, мкм²		
зернистого	24,5±1,5	17,1±1,2 ^а
шиповатого	37,4±2,4	38,2±1,9 ^а
базального	38,1±2,8	49,6±2,05 ^б
Ядерно-цитоплазматическое соотношение базалиоцитов	0,23±0,03	0,32±0,01 ^б
Индексы:		
митотический	2,6±0,4	3,6±0,7 ^б
лимфоцитарный	1,8±0,2	5,0±0,6 ^а
Соотношение внутриэпидермальных лимфоцитов, %		
малых (<8 мкм)	73,3±1,8	63,3±2,1 ^а
средних 8-9 мкм)	26,7±1,1	36,7±2,9 ^а
больших (>10 мкм)	-	-
Соотношение основных клеток дермального инфильтрата, %		
лимфоцитов	29,8±1,7	27,7±2,5
гистиоцитов	26,6±1,4	31,6±1,2 ^а
плазмоцитов	23,6±1,6	13,7±0,9 ^а
фибробластов	20,0±1,5	27±2,8 ^б
Площадь сечения сосудов, мкм²	3,8±0,5	14,02±1,9 ^а

Примечание. а - p<0,001; б - p<0,01; в - p<0,05 по сравнению с нормой.

Следует отметить, что если в норме иммунокомпетентные клетки дермального инфильтрата располагались, как правило, свободно, то при псевдолимфомах отмечалось возрастание их кооперативной активности. На полутонких срезах можно было видеть тесные контакты между разными лимфоцитами и гистиоцитами, лимфоцитами и плазматическими клетками, гистиоцитами и плазматическими клетками. Среди клеток дермального инфильтрата преобладали гистиоциты (31,6 1,2%), количество которых по сравнению с нормой возросло в 1,2 раза, количество плазмоцитов уменьшалось в 1,7 раза, количество фибробластов в 1,3 раза. Площадь сечения сосудов по сравнению с нормой увеличивалась в 3,7 раза.

Обсуждение результатов

Изменение соотношения и активации иммунокомпетентных клеток при псевдолимфомах кожи, возможно, связано с изменением экспрессии в эпидермисе экзо- и эндоантигенов. Усиление морфологической активности внутриэпидермальных лимфоцитов, играющих важную роль в обеспечении пролиферации эпидермоцитов, осуществляется за счет непосредственных контактов этих клеток [10]. Об активации системы неспецифической защиты при псевдолимфомах кожи свидетельствует изменение числа гистиоцитов, плазмочитов и фибробластов, усиление их кооперативной активности [4,6]. Учитывая принцип сопряженности структуры и функции, можно думать, что реакция эпидермиса на предполагаемые этиологические факторы у больных псевдолимфомами кожи, проявляющаяся повышенной пролиферацией эпидермальных клеток, приводит к нарушению функций этих клеток, в частности к повышению продукции ряда цитокинов, стимулирующих воспалительные и пролиферативные реакции в пораженной коже.

В ы в о д ы

1. Морфогенез псевдолимфом кожи проявляется в изменении соотношения иммунокомпетентных структур с морфологическими признаками активации базальных эпидермоцитов, внутриэпидермальных лимфоцитов и системы неспецифической защиты.
2. Количественные изменения иммунокомпетентных структур кожи могут быть предложены в качестве критерия диагностики и прогноза течения заболевания.

Литература

1. Молочков В.А., Лезвинская Е.М., Молочков А.В. Псевдолимфомы - прелимфомы - лимфомы // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2004. - П 5. - С. 4-7.
2. Потекаев Н.Н. Реактивные дерматозы // Клин. дерматол. и венерол. - 2010. - П 1. - С. 83-86.
3. Олисова О.Ю. Диагностика и лечение псевдолимфом кожи: Лекция // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2004. - П 1. - С. 11-15.
4. Burg G., Braun-Falco O. Cutaneous lymphomas, pseudolymphomas and related disorders. - Berlin: Springer-Verlag, 2010. - P. 115.
5. Ярилин А.А. Иммунологические функции кожи // Вестн. эстет. мед. - 2009. - П 8(2). - С. 72-77.
6. Кадакидзе З.Г., Черткова А.И., Славина Е.Г. Иммунорегуляторные CD25+, CD4+ Т-клетки // Рос. биотер. журн. - 2006. - Т. 5, П 2. - С. 15-20.
7. Кадакидзе З.Г., Черткова А.И., Славина Е.Г. Регуляторные Т-клетки и их роль в противоопухолевом иммунном ответе // Вопр. онкол. - 2009. - Т. 55, П 3. - С. 269-277.
8. Леенман Е.Е., Мухина М.С., Гиршович М.М. и др. Место дендритных клеток в микроокружении при лимфоме // Арх. пат. - 2010. - П 2. - С. 3-7.
9. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 2010. - 286 с.
10. Crowson A.N. Cutaneous pseudolymphoma: a review. Fitzpatrick's // J. Clin. Dermatol. - 2003. - Vol. 3. - P. 43-55.

УДК: 591.4:616.4: 546.18-009

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТИМУСА ПРИ ОСТРОЙ ФОСФОРНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

А.М. Дауреханов, А.Н. Темирбеков, А.А. Жакипов

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THYMUS IN ACUTE PHOSPHORIC INTOXICATION

A.M. Daurehanov, A.N. Temirbekov, A.A. Zhakipov

Ўткир фосфор интоксикациясида тимуснинг морфологик ўзгаришлари ўрганилган, патологик жараёнларнинг хусусиятлари таҳлил қилинган.

Morphological changes of thymus in acute phosphoric intoxication were studied, as well as features of pathological processes were analyzed in the article.

*Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А.Ясави,
Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент*

Среди химических веществ, особенно вредно действующих на здоровье человека, выделяют фосфор и его неорганические и органические соединения (ФОС). Однако, несмотря на

многочисленные работы, посвященные изучению воздействия фосфора на организм [1-6], исследований его токсического действия на структуру тимуса и иммунную систему единицы [7-12].

Цель исследования

Изучить морфологические особенности центрального органа иммунной системы тимуса в динамике после острой фосфорной интоксикации.

Материал и методы

Исследования проводились на 48 половозрелых белых беспородных крысах-самцах массой 180-200 г. Острое отравление воспроизводили внутрижелудочным введением 0,1% масляного раствора желтого фосфора в дозе 10 мг/кг массы тела. Проведено 2 серии экспериментов. Животные 1-й серии, которым вводили физиологический раствор, служили контролем. Животным 2-й серии однократно внутрижелудочно вводили желтый фосфор. Животных забивали через 3, 7, 15 и 30 суток после воздействия токсиканта под легким эфирным наркозом декапитацией. Извлеченный из грудной клетки тимус фиксировали в 10% нейтральном формалине. Обезвоживание производили в спиртах возрастающей концентрации, материал заливали в парафин. Срезы толщиной 5-10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по методу Ван-Гизона и ШИК-реакцией. На гистологических срезах проводили морфологические и морфометрические исследования. Для электронно-микроскопических исследований кусочки тимуса фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида с дофиксацией в 1% растворе четырех окиси осмия на фосфатном буфере (рН 7,2). После обезвоживания в спиртах кусочки заливали в смесь эпон и аралдита. Ультраструктурные картинки тимуса изучали на электронном микроскопе JEM-100.

Результаты и обсуждение

При микроскопическом исследовании тимуса в ранние сроки (1-3-и сут.) в наружной капсуле и в междольковой строме тимуса выявлялись отек, дисциркуляция и пограничное уплотнение мозгового слоя. Ширина коры не менялась. В клеточном составе обнаруживался распад лимфоцитов в виде кариопикноза и кариолизиса.

Сохранившиеся лимфоциты имеют гипохромное и базофильное окрашивание. Ретикулоэпителиальные клетки (РЭК) коры несколько увеличены в размерах и расположены беспорядочно, вокруг них появляются светлые зоны. Мозговое вещество несколько увеличено в размерах, отмечается концентрация активных лимфоцитов и лимфобластов. РЭК мозгового слоя значительно гипертрофированы, со светлой цитоплазмой, в них определяются внутриклеточное расположение 2-3 лимфоцитов, что свидетельствует об образовании "клеток-нянек".

В средней части мозгового слоя из РЭК формируются небольшие тельца Гассалья, находящиеся в стадии формирования (рис. 1) На седьмой день эксперимента наружная капсула и междольковая строма тимуса значительно утолщены за счет мукоидного и фибриноидного набухания, которое микроскопически проявляется отеком и метахромазией основного вещества соединительной ткани. Необходимо отметить тот факт, что в составе наружной капсулы и междольковой строме выявляется большое количество тучных клеток, большинство из которых находится в состоянии дегрануляции. В оставшихся тучных клетках хорошо выявляется эозинофильная цитоплазма, они расположены в комбинации с макрофагами. В этот срок эксперимента корковое вещество несколько уменьшено в размерах и окрашено светлее за счет разжижения клеточных элементов и уменьшения количества лимфоцитов.

РЭК и ретикулярные клетки гипертрофированные, образуют отдельные волокнистые пучки и скопления в виде гранулематоза. Лимфоциты, расположенные непосредственно в РЭК, более гиперхромные, а расположенные в зонах ретикулеза - гипохромные и в состоянии кариолизиса (рис. 2). Мозговое вещество несколько расширено и представлено крупными тельцами Гассалья и скоплением лимфоцитов.

На 15-й день в паренхиме тимуса сохраняются атрофические и инволютивные изменения с истончением коры и расширением мозгового слоя. Со стороны наружной капсулы в сторону паренхимы проникают соединительнотканые прослойки в виде ретикулеза и склероза. За счет этого кора долек тимуса представлена отдельными очагами ретикулеза и дисплазированными РЭК. Среди них лимфоцитов крайне мало, сохранившиеся тимоциты в состоянии кариопикноза, имеет место отек цитоплазмы. При этом необходимо отметить, что в корковом слое долек тимуса появляются единичные тельца Гассалья, находящиеся в состоянии деструкции и ретикулеза (рис. 3).

Мозговое вещество занимает значительную часть долек и представлено тельцами Гассалья разной величины, с сконцентрированными вокруг них лимфоцитами. Тельца Гассалья в состоянии деструкции и распада с образованием в центре некротических масс. Имеются лимфоциты разной степени дифференцировки.

На 30-й день отмечается значительный фиброз стромы и периваскулярных зон. В составе стромы сохраняются тучные клетки и базофилы. Местами определяются очаги липоматоза. Со стороны паренхимы тимуса отмечается исчезновение границ коркового и мозгового слоев. Вся паренхима долек состоит из рыхло расположенных РЭК и телец Гассалья, между которыми лимфоциты формируют рыхлое скопление. В отдельных дольках в лимфоцитарных скоплениях межклеточное пространство отечно, в других дольках выявляются очаги густо расположенных лимфоцитов (рис. 4).

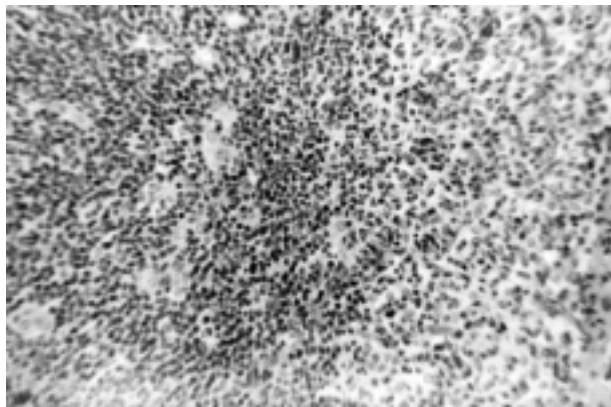


Рис. 1. В средней части мозгового слоя из РЭК формируются небольшие тельца Гассалья, находящиеся в стадии формирования. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10 х об.10.

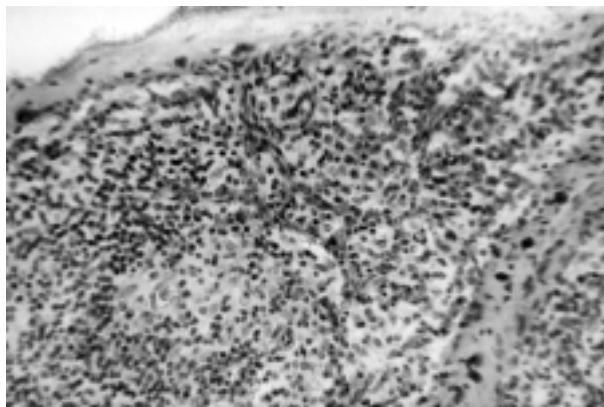


Рис. 2. РЭК и ретикулярные клетки гипертрофированы, они образуют отдельные волокнистые пучки и скопления в виде гранулематоза. Лимфоцитов мало. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.ок.10 х об.20.

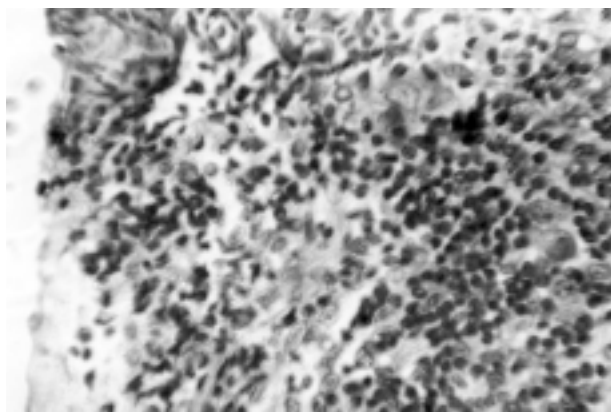


Рис. 3. Кора долек тимуса представлена отдельными очагами ретикулеза и дисплазированными РЭК. Тимоциты в состоянии кариопикноза и отека цитоплазмы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок. 10 х об. 40.

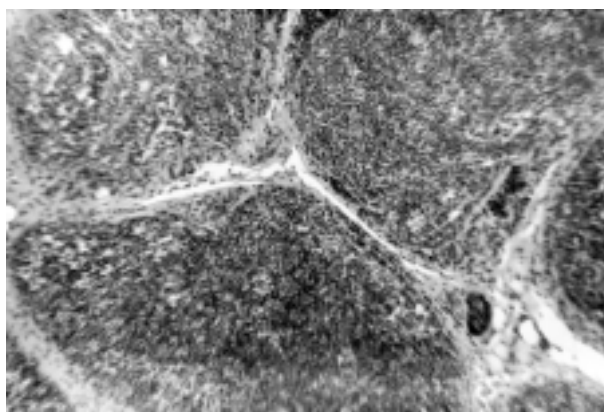


Рис. 4. Вся паренхима долек состоит из рыхло расположенных РЭК и телец Гассалья, между которыми число лимфоцитов уменьшено. В строме макрофаги и тучные клетки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ок.10 х об. 10.

На 3-й день острого отравления желтым фосфором в ткани тимуса отмечалось расширение межклеточного пространства за счет отека, где определяются фрагменты отростков ретикулоэпителиальных клеток стромы тимуса и умеренно электронно-плотных плазматозных частиц. Ретикулоэпителиальные клетки в состоянии деструкции и отека цитоплазмы, в цитоплазме появляются осмиофобные вакуолярные образования и вакуолизованные митохондрии. Ядро их неправильной формы с множественными инвагинациями на кариолемме, хроматин рыхлый и осмиофобный, лишь у кариолеммы имеются небольшие осмиофильные скопления гетерохроматина. Лимфоциты находятся в состоянии деформации и деструкции. Некоторые из них сильно деформированы в виде гиперхромазии ядерных структур и образования глубоких инвагинации на ядерной поверхности, органеллы расположены в одном полю-

се клетки. Другие лимфоциты находятся в состоянии сморщивания как ядра, так и клеток.

В последующие сроки эксперимента в ткани тимуса отмечалось утолщение стромальных структур за счет увеличения содержания волокнистых структур и мелкозернистого вещества, в основном сконцентрированных по ходу цитоплазматических отростков ретикулоэпителиальных клеток. В составе межклеточных волокнистых структур определяются осмиофильные частицы и включения. Отмечается также гипертрофия ретикулоэпителиальных клеток в виде расширения как эндоплазмы, так и эктоплазмы. В эндоплазме наблюдается увеличение содержания вакуолярных структур и умеренно электронно-плотной мелкозернистой массы. Эктоплазма представлена тонкими, беспорядочно расположенными волокнистыми структурами и гомогенной массой. В промежутках между ретикулоэпителиальными клетками количество лимфоцитов значительно уменьшено, имеющиеся лимфоциты находятся в состоянии пикноза и деформации. Большинство из них состоит из малых лимфоцитов, ядро которых имеет округлую или овальную форму с крупными осмиофильными скоплениями гетерохроматина. Цитоплазма их также деформированная и деструктивная в виде вакуолизации и разрыхления.

На 30-й день после острого отравления желтым фосфором тимуса отмечались гиперплазия и гипертрофия ретикулярных и фиброцитарных стромальных клеток. В цитоплазме ретикулоэпителиальных клеток наблюдалось уменьшение количества вакуолярных и секреторных включений и увеличение фибриллярных и волокнистых структур с появлением осмиофильных включений. Обнаруживалась также гиперплазия белоксинтезирующих структур зернистой эндоплазматической сети с повышением содержания в мембранах их рибосом и полисом. Со стороны фиброцитов выявлялась гипертрофия ядер в виде увеличения количества гетерохроматина и появления осмиофильных ядрышек. В эндоплазме фиброцитов увеличивается количество фибриллярных структур, отмечается формирование коллагеновых пучков, идущих в разные стороны, формирующих длинные волокнистые отростки.

Таким образом, при однократном воздействии желтого фосфора патоморфологические изменения в тимусе начинаются с дезорганизации соединительнотканной капсулы и междольковой стромы в виде мукоидного и фибриноидного набухания, а также метахромазии основного вещества. Эти изменения, по-видимому, связаны с аллергической реакцией сосудисто-стромального компонента тимуса, которая проявлялась увеличением в строме органа тучных клеток и базофилов. Со стороны паренхимы отмечалось повреждение тимоцитов в виде массовой гибели и апоптоза. Субмикроскопически отмечается активация ретикулярной стромы в виде гипертрофии клеток и увеличения волокнистых структур, а со стороны лимфоцитов - апоптоз, кариопикноз и кариорексис. При этом ретикулоэпителиальная строма органа активирована в виде гипертрофии, фагоцитоза и увеличения телец Гассала. К 30-му дню исследования в тимусе развивалась картина акцидентальной трансформации III-IV стадии.

Литература

1. Стрелюхина Н.А., Айтмембетов Б.Н. Патоморфология интоксикации желтым фосфором // Гигиена труда, профпатологии и токсикологии: Сб. науч. тр. - Алма-Ата, 1982. - С. 105-107.
2. Ибраев С.А. Влияние вредных факторов фосфорного производства на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы рабочих: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Алма-Ата, 1983. - 24 с.
3. Козловский В.А., Гигиена труда в современном производстве фосфора: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 1984.
4. Орманов Н.Ж. Разработка и внедрение методов ранней диагностики хронической интоксикации фосфора: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - Алма-Ата, 1992. - 50 с.
5. Кулкыбаев Г.А. Патогенез фосфорной интоксикации и факторы питания. - Алматы-Караганда, 1994. - 377 с.
6. Бердыходжин М.Т. Неврологические проявления фосфорной интоксикации // Здравоохр. Казахстана. - 1994. - П 4. - С. 62-64.
7. Тулебаев Р.К. Клинико-иммунологическое обследование ранней диагностики и профилактики респираторной интоксикации у рабочих химических и металлургических производств: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - СПб, 1993. - 40 с.
8. Темирбеков А.Н., Исраилов Р.И., Койбаков М.Б., Ашурова С.И. Морфология тимуса при хроническом отравлении желтым фосфором // Вестн. ЮКГМА. - 2006. - П 3. - С. 85-88.
9. Темирбеков А.Н., Мусаходжаева Д.А. Влияние фосфора на показатели иммунного статуса в эксперименте // Журн. теорет. и клин. мед. - 2006. - П 2. - С. 13-16.
10. Жумашов С.Н. Цитоморфология элементов гемопоэза при фосфорной интоксикации и ее коррекция: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - Алматы, 2006.
11. Киреев В.В., Жапаров А.К., Хатамов Х.М. Изучение тимуса в зависимости от клинической формы и серологического варианта ревматоидного артрита // Журн. теорет. и клин. мед. - 2009. - П 5. - С. 26-30
12. Ходжаев Н.К., Керимбекова З.А., Садыкова А.Ш. Морфофункциональные изменения тимуса и показатели иммунитета при циклофосфаном иммунодефиците в эксперименте // Наука и образования Южного Казахстана. - 2011. - П 1 (87). - С. 145-147.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ПРИ СИНДРОМЕ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ

А.М. Дауреханов, А.Н. Темирбеков, А.А. Жакипов, О.Т. Ким

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ORGANS IN SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME

A.M. Daurehanov, A.N. Temirbekov, A.A. Zhakipov, O.T. Kim

Макро- ва микроскопик текширишларда аъзолардаги патоморфологик ўзгаришларнинг баъзи бир хусусиятлари аниқланди. Улар тўсатдан чақалоқлар ўлими синдроми ривожланишига сабабчи бўлиши ёки имкон бериши эҳтимол.

Macro- and microscopic studies have revealed some features of pathomorphological changes in organs that could cause or contribute to the development of sudden infant deaths.

Международный Казахско-Турецкий университет им. К.А. Ясави, Шымкент

По данным Всемирной организации здравоохранения, синдром внезапной младенческой смерти (СВМС), наряду с врожденными аномалиями и перинатальными состояниями, входит в тройку основных причин смерти детей на первом году жизни. На его долю в разных странах приходится до 30% в структуре младенческой смертности [1-3]. Сегодня изучением СВМС занимаются специалисты самых разных областей медицины: педиатры, кардиологи, невропатологи, психиатры [4,5]. Интерес к этой проблеме не ослабевает, прежде всего, потому, что смертность от СВМС не имеет тенденции к снижению. СВМС является одной из ведущих причин смерти младенцев в развитых странах, ежегодно унося жизни нескольких тысяч детей грудного возраста, а в ряде зарубежных стран выходит на лидирующие позиции в общей структуре детской смертности, оставляя за собой другие известные причины смерти [6,7].

В последнее время проблема СВМС приобрела особую актуальность, так как со снижением смертности детей от инфекционных заболеваний, аспирации желудочным содержимым, врожденных аномалий развития и других причин удельный вес СВМС в структуре младенческой смертности увеличивается [8-10].

Наличие большого числа теорий и гипотез, объясняющих причины СВМС, лишь подчеркивают его неясность. При этом большинство теорий сводится к выявлению либо пускового механизма, приводящего к внезапной смерти (вирусы, прививки, апноэ, желудочно-пищеводный рефлюкс, нарушения сердечного ритма и др.), либо к выяснению особенностей организма (врожденные, генетические, фоновые состояния), предрасполагающих к реализации СВМС [11-16].

Цель исследования

Изучение морфологических особенностей органов младенцев с синдромом внезапной младенческой смерти и выявление ее причин.

Материал и методы

Материалами для исследования служили микропрепараты головного мозга, сердца, легких, печени, желудочно-кишечного тракта, почек, селезенки, тимуса и щитовидной железы аутопсийного анализа, полученных от трупов 30 младенцев, умерших от СВМС, в возрасте от 29 дней до 1-го года, вскрывавшихся в БСМЭ г. Шымкента в 2006-2011 гг.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в структуре младенческой смертности синдром внезапной младенческой смерти занимает второе место и составляет 22% после асфиксии различного генеза (24%) (рис. 1).

Чаще случаи СВМС случались в период с октября по март. Среди умерших преобладали лица мужского пола: соотношение примерно 60:40.

Все дети были обнаружены мертвыми в детской кроватке или коляске. Была исключена

насильственная смерть и смерть от закрытия дыхательных путей пеленками, одеялами и другими предметами, с чем часто пытаются связать смерть младенцев родители, педиатры и даже судебные медики.

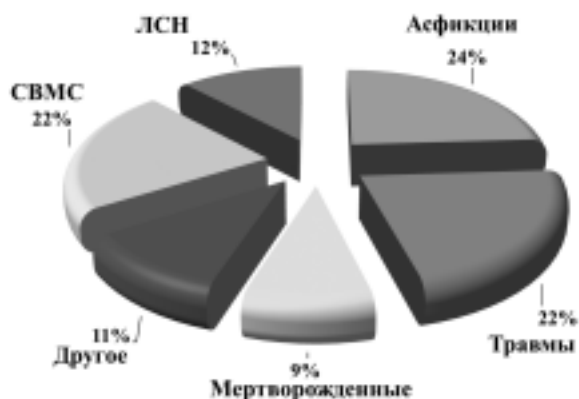


Рис. 1. Структура младенческой смертности в г. Шымкенте в 2006-2010

в случае очевидного полнокровия сосудов мозга, так и в случае незначительного кровенаполнения их. Мягкая мозговая оболочка была несколько отекающей на фоне полнокровных сосудов, не имела признаков клеточной (лейкоцитарной или макрофагальной) инфильтрации. В единичных случаях в белом веществе головного мозга периваскулярно наблюдались небольшие участки, напоминающие некроз ткани мозга, - субкортикальная лейкомаляция.

В веществе ствола головного мозга иногда наблюдались участки сосредоточения глиальных клеток возле сосудов - глиоз, но четкой закономерности в частоте этого явления не отмечали.

В одном из наблюдений выявлена отчетливая пролиферация эпендимальных клеток в канале спинного мозга. В общем, следует отметить, что специфических изменений в ткани головного мозга, которые бы были патогномичными для СВМС, не выявлено.

В подавляющем большинстве случаев отчетливых макроскопических изменений в сердце грудных детей не обнаружено, за исключением точечных кровоизлияний в виде петехий под эпикардом, которые являются признаком гипоксии, имевшей место в агональном периоде (рис. 2).

Преобладали случаи, когда кровенаполнение сосудов миокарда было неравномерным. Гистологическое исследование выявило участки отека стромы миокарда и диапедезных кровоизлияний. В отдельных случаях отмечали участки гипертрофированных кардиомиоцитов. Под эпикардом иногда наблюдались участки скопления лимфоидных клеток.

Макроскопически в легких субплеврально выявлены значительное количество петехий, которые свидетельствуют о гипоксии, имевшей место в агональном периоде. Эти же диапедезные кровоизлияния хорошо заметны и во время гистологического исследования. На разрезе видны признаки отека легких, а во время гистологического исследования наблюдались участки нормальных легких, участки отека и эмфиземы. Иногда наблюдались участки с признаками недоразвития легочной ткани. Отек легких сопровождался десквамацией альвеолярного эпителия. В периваскулярных и перибронхиальных зонах у детей первого года жизни часто наблюдалась умеренная лимфоидная инфильтрация как проявление напряженного иммунитета.

Слизистая оболочка трахеи и бронхов в некоторых случаях имела признаки аутолиза, а в подслизистом слое иногда проявлялись признаки умеренной лейкоцитарной инфильтрации. В бронхах часто наблюдалась десквамация эпителия, а иногда сохранение его и признаки спазма - отчетливая складчатость. Сосуды трахеи и бронхов полнокровные, что яв-

При морфологическом исследовании внутренних органов выявлены определенные изменения на макроскопическом и микроскопическом уровнях.

Во время макроскопического исследования головного мозга грудных детей не выявлены пороки развития, не отмечены значительные отклонения массы головного мозга от возрастной нормы (у новорожденных около - 400 г, у детей 12-месячного возраста - около 900 г), но в 100% случаев отмечался отек головного мозга разной степени выраженности, хорошо заметный при вскрытии трупа и гистологическом исследовании. Отек ткани головного мозга наблюдался как в

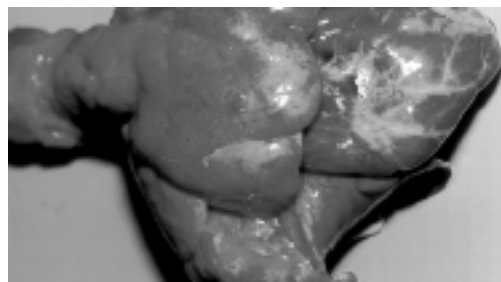


Рис. 2. Эпикардальные петехии и тимус.

ляется проявлением общего венозного полнокровия. Паратрахеальные лимфатические узлы имели умеренное кровенаполнение. В исследованных случаях не отмечали четких признаков гиперплазии лимфоидных фолликулов.

Следует отметить, что в тех случаях, когда во время осмотра трупа заподозрили аспирацию грудным ребенком желудочного содержимого, при тщательном макроскопическом и микроскопическом исследовании бронхов не было выявлено в просвете их желудочного содержимого.

Таким образом была исключена аспирация желудочного содержимого. Это наблюдалось в случае отчетливого вздутия желудочно-кишечного тракта, который подтверждает мысль о том, что имела место "посмертная рвота".

Макроскопически в печени отмечалось отчетливое полнокровие, которое подтвержда-

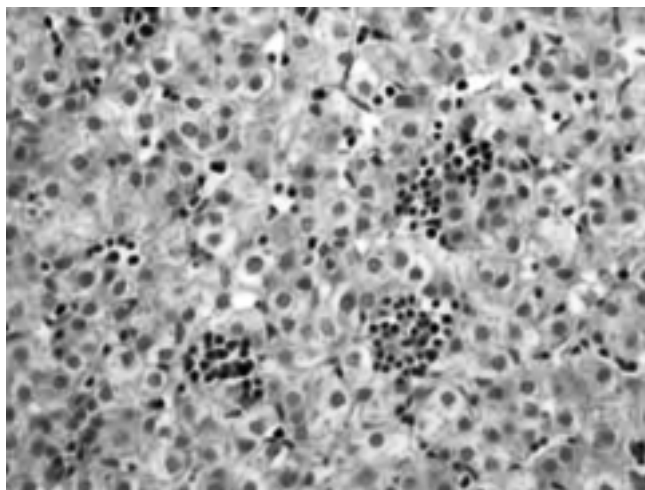


Рис. 3. Очаги экстрамедуллярного кроветворения в печени.

лось во время микроскопического исследования. К характерным находкам у детей первых месяцев жизни относится выявление участков экстремедуллярного кроветворения, т.е. проявлений незрелости ребенка (рис. 3). Чаще всего в гепатоцитах и в желчевыводящих путях явные морфологические изменения отсутствовали, но иногда был выражен аутолиз.

Со стороны желудочно-кишечного тракта было заметно вздутие живота за счет желудка и кишечника. Именно это и являлось одной из причин "посмертной рвоты". В желудке часто обнаруживали пищевые массы. Во время микроскопического исследования чаще всего наблюдали отчетливые аутолитические изменения во всех отделах ЖКТ. Подслизистая оболочка была умеренно инфильтрирована лимфоидными клетками.

В одном случае внезапной смерти грудного ребенка, когда по данным анамнеза можно было заподозрить СВМС, во время гистологического исследования были выявлены признаки острой дизентерии. В регионарных лимфатических узлах наблюдались отчетливые гиперпластические процессы.

Макроскопически в почках изменения не были замечены. При микроскопическом исследовании обнаружены дистрофические изменения эпителия извитых канальцев почек (от незначительных до существенных) - зернистая и вакуольная дистрофия. Кровенаполнение сосудов почки было умеренным или существенным, чаще преобладало кровенаполнение мозгового вещества.

Часто встречались случаи выраженного кровенаполнения селезенки. При микроскопическом исследовании выявляли преобладание в селезенке мозгового вещества, лимфоидные фолликулы были средних размеров, преимущественно без герминативных центров.

Надпочечники имели листовидную форму без выраженных макроскопических изменений. Гистологически было заметно отчетливое полнокровие, иногда с диапедезными кровоизлияниями в мозговом веществе. Редко в коре надпочечников встречались гигантские клетки и кисты. В ряде случаев наблюдаются признаки гиперплазии хромафинной ткани надпочечников. Обращает на себя внимание тот факт, что относительно быстро в мозговом веществе надпочечников развивался аутолиз.

Объем ткани тимуса значительно варьировал, но в подавляющем большинстве случаев тимус был несколько увеличен (более 15 г) за счет акцидентальной трансформации тимуса. Тимус имел дольчатую структуру с капсулой и отчетливой сетью сосудов и часто с петехиальными кровоизлияниями под капсулой. Сосуды полнокровны, эритроциты в них выщелочены. В мозговом веществе местами были видны единичные мелкие тельца Гассалья. В отдельных случаях тельца Гассалья отсутствовали.

В щитовидной железе часто отмечались признаки полнокровия. Иногда рядом с "коллоидным" типом структур щитовидной железы обнаруживались участки "десквамативного" или переходного типа, что является признаком незрелости (недоношенности) ребенка.

Таким образом, СВМС является диагнозом исключения (исключения возможности насильственной смерти или смерти вследствие заболеваний, которые привели к осложнениям, не совместимым с жизнью).

В ы в о д ы

1. Причиной развития синдрома внезапной смерти СВМС у детей первого года жизни является влияние специфических и неспецифических факторов на организм при определенном анатомо-физиологическом состоянии ребенка с неадекватной реакцией на разнообразные стрессы.
2. Тщательное гистологическое исследование позволяет иногда обнаружить признаки определенного заболевания, которое привело к смерти грудного ребенка (гнойной пневмонии, дизентерии и т.п.). Это обусловлено тем, что в ряде случаев инфекционные заболевания имеют атипичное течение из-за сниженной реактивности организма, в особенности у недоношенных и незрелых грудных детей.
3. Макро- и микроскопические исследования выявили "тканевые маркеры хронической гипоксии": глиоз ствола головного мозга, гиперплазию хромафинной ткани надпочечников.

Л и т е р а т у р а

1. Белоконь Н.А, Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. - В 2 т. - Т. 2. - М.: Медицина, 1987. - 480 с.
2. Школьников М.А. Жизнеугрожающие аритмии у детей. - М.: Медицина, 2005. - 231 с.
3. Воронцов И.М, Кельмансон И.А., Цинзерлинг А.В. Синдром внезапной смерти грудных детей. - М.: Медицина, 2004. - 212 с.
4. Школькова М.А, Макаров Л.М, Березницкая В.В. Жизнеугрожающие аритмии и внезапная сердечная смерть у детей // Вестн. аритмол. - 2006. - П 18. - С. 57-58.
5. Школькова М.А, Кравцова Л.А. Удлинение интервала QT как один из возможных маркеров риска синдрома внезапной смерти // Вопр. соврем. педиатрии. - 2011. - П 2. - С. 71-76.
6. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. Наследственные синдромы. - Элиста, 2008. - 400 с.
7. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. - М.: ИД Медпрактика, 2003. - 339 с.
8. Шабалов Н.П. Детские болезни. - 6-е изд. - В 2 т. - Т.1. - СПб: Питер, 2007. - С. 183-190.
9. Цибель Б.Н, Бочкарева А.К. Функциональная морфология адеиногипофиза и коры надпочечников при синдроме внезапной смерти младенцев // Арх. пат. - 1998. - П 1. - С. 23-27.
10. Григорьева В.Н. Клинико-иммунологические показатели у детей раннего возраста при тимомегалии: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 2002. - 98 с.
11. Запруднов А.М. Синдром внезапной смерти грудных детей: Авторская лекция. - М., 2000. - 20 с.
12. Carpenter B.G Repeat sudden unexpected and unexplained death: natural or unnatural? // Lancet. - 2005. - П 1. - P. 29-35.
13. Willinger M. Bacterial infection linked to sudden unexpected death in infancy // Lancet. - 2008. - Vol. 34. - P. 37-38.
14. Ford K.M. Pediatrics recommendations for infant sleep positions // Com. Health Nugs. - 2002. - П 2. - P. 83-91.
15. Hunt C.E, et al. Sudden infant death syndrome // Textbook Pediatr. - 2007. - Vol. 57. - P. 57-59.
16. Culebras A., Mahonah M. SIDS and serotonin // J. Amer. Med. Ass. - 2007/ - Vol. 12. - P. 79-81.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ТАШКЕНТА И ШЫМКЕНТА

А.М. Дауреханов, У.Х. Колибеков, Н.К. Ходжаев

COMPARATIVE ANALYSIS OF ATHEROSCLEROTIC LESIONS OF CORONARY VESSELS IN MALE POPULATION OF TASHKENT AND SHYMKENT CITIES

A.M. Daurehanov, U.H. Kolibekov, N.K. Khodjaev

Ёш улгайган сайин шикастланишлар сони ва майдони орта боради. Чимкент эркаклари Тошкент эркакларига нисбатан тож томир артериялари атеросклерози билан камроқ оғридилар, навқиронлик ёшида пастга тушадиган чап тож томир артериясида энг катта тафовутлар кузатилади.

As a rule, the frequency of atherosclerosis increases with age. Men of Shymkent city suffer coronary atherosclerosis less than men in Tashkent city. The largest differences are observed in the left descending coronary artery at the young age.

Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясави, Шымкент

В настоящее время заболевания, обусловленные атеросклерозом и такими его осложнениями как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), являются ключевой проблемой деятельности государственных, социальных и медицинских органов в большинстве стран мира в связи с высокой смертностью, заболеваемостью и инвалидизацией наиболее трудоспособной части населения [1-4]. По данным некоторых исследователей, за последние 25 лет прослеживается тенденция к неуклонному прогрессированию атеросклероза как по площади и частоте возвышающихся поражений, так и по частоте стенозов магистральных сосудов [3,5-7]. С другой стороны, наблюдается омоложение атеросклероза среди мужского контингента.

Одной из важных задач при разработке научно-обоснованных методов массовой профилактики ИБС и атеросклероза является изучение эпидемиологической ситуации в отношении этих заболеваний, а также факторов, способствующих или препятствующих их развитию.

Актуальность изучения атеросклероза в сравнительном аспекте обусловлена тем, что появляется возможность изучения выраженности атеросклероза у лиц одной этнической группы, проживающих в разных городах, а также позволяет определить роль и значимость влияния на развитие атеросклероза некоторых особенностей питания, стиля жизни. Исследование атеросклероза у мужчин Ташкента и Шымкента по унифицированной методике, предложенной ВОЗ, дает возможность получить сопоставимые данные с результатами, известными в других странах и в данном регионе при повторных мониторинговых исследованиях.

Цель работы

Изучение особенностей и закономерностей возрастного прогрессирования атеросклероза грудной аорты и коронарных артерий у мужского населения разного возраста гг. Ташкента и Шымкента.

Материал и методы

Эпидемиологическое исследование проводилось в двух городах - Ташкенте и Шымкенте. Материалом для исследования служили по городу Ташкенту 2531 грудная аорта, 2705 коронарных артерий (правая, огибающая ветвь левой, нисходящая ветвь левой) 1282 мужчин коренного и некоренного населения, по городу Шымкенту 500 грудных аорт; 726 коронарных артерий (правая огибающая ветвь левой, нисходящая ветвь левой), 250 мужчин коренного и некоренного населения в возрасте 20-89 лет.

Материал был изъят при аутопсии у умерших от осложнений различных клинико-морфологических форм атеросклероза, других заболеваний и практически здоровых лиц (умершие от насильственных причин).

Для изучения морфогенеза атеросклероза вырезали биоптаты из стандартных участков сосудов, рекомендованных ВОЗ (1983) для международного изучения патобиологических детерминант атеросклероза, размерами 10x2-3 мм в грудной аорте (ГА) - на уровне шестой пары межреберных артерий. С каждого участка брали по два кусочка, один из которых использовали для парафиновой заливки, другой - для окраски на жир. Срезы толщиной 4-5 микрон окрашивали гематоксилином и эозином, по Вейгерту - для эластических волокон и по Гомори. ШИК-реакцию использовали для выявления состояния основного вещества, в частности, гликозаминогликанов; липиды определялись суданом III.

Кроме того, определяли частоту и площадь поражения кальцинозом с применением прямой ангиорентгенографии. Сосуды располагали на кассетах без усиливающих экранов и проводили съемку при 20 кв. с выдержкой 2-4 с. После проявления пленок их фотографировали и на фотокарточках измеряли площадь, занятую кальцинозом.

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики на компьютере с использованием специального пакета программ.

Результаты и обсуждение

В общей выборке материала атеросклероз в стадии возвышающихся поражений (ВП) у мужчин как Ташкента, так и Шымкента наиболее часто обнаруживался в левой нисходящей коронарной артерии (ЛНКА), затем в правой коронарной артерии (ПКА) и реже в левой огибающей коронарной артерии (ЛОКА). Из атеросклеротических изменений в стадии ВП наиболее часто встречались фиброзные бляшки (ФБ), значительно реже кальциноз (К) и осложненные поражения (ОП).

Стеноз просвета коронарных артерий более 50% среди мужской популяции Ташкента встречался в 10,5% в ЛОКА и в 17,4% в ЛНКА; среди мужской популяции Шымкента стеноз встречался в 4,3% в ЛОКА и в 11,7% в ЛНКА.

Атеросклеротический процесс в коронарной системе в обеих группах характеризовался возрастной динамикой и соотношением. В возрасте 20-29 лет атеросклероз в стадии ФБ у мужчин Ташкента в ПКА определялся в 7,8 раза чаще, чем у мужчин Шымкента, в ЛОКА в 6,2 и в ЛНКА в 9,7 раза чаще. Атеросклероз в стадии ОП был выявлен у мужчин Ташкента только в ЛНКА в 3-х случаях из 105, а К во всех коронарных артериях в единичных случаях от 0,9 до 5,7%. В этой возрастной группе у мужчин Шымкента ОП, К и стеноз не обнаружены.

В возрасте от 20-29 до 30-39 лет частота атеросклеротических изменений у мужчин Ташкента в стадии ФБ увеличивалась в ЛНКА в 1,6 раза, в ЛОКА в 2,1 раза, в ПКА в 1,9 раза, у мужчин Шымкента соответственно в 14,5; 6,6 и 12,5 раза. Впервые у мужчин Ташкента в правых коронарных и левых огибающих артериях ОП выявлены в 3,8-5,2%. Частота К возростала в 1,7-3,4 раза. Развитие ОП и К в этой возрастной группе у жителей Шымкента также не было выявлено.

Стеноз коронарных артерий обнаруживался у жителей Ташкента во всех сосудах в 3,8-8,8%, а у сравнимой группы мужчин - в 2,7-5,4%, кроме ЛОКА, где случаев стеноза не было выявлено.

В возрасте 40-49 лет у мужчин Ташкента во всех артериях встречались ФБ, ОП и К. Достоверно чаще, чем у мужчин Шымкента ФБ развивались в ЛНКА и ЛОКА. ОП и К также были больше распространены у мужчин Ташкента. Так, в ЛНКА разница частоты К составила 2,9 раза, в ПКА и в ЛОКА 2,3 раза. В этой возрастной группе впервые выявлен стеноз ЛОКА, а максимальный прирост частоты стеноза в правых коронарных артериях у жителей Шымкента составил 3,4 раза.

В возрасте 50-59 лет у мужчин Ташкента наблюдается дальнейшее возрастание частоты атеросклеротических изменений в стадии ВП в коронарных артериях, причем сохраняется более частая поражаемость ЛНКА, затем ПКА и ЛОКА. Разницы в этих показателях имеет существенные различия. У мужчин Шымкента также отмечается достоверное увеличение частоты ФБ, ОП и К, причем частота ФБ в коронарных артериях имеет тенденцию к уравниванию. В этой артерии впервые наблюдается обратная тенденция статистически значимого превышения развития ФБ у мужчин Шымкента. ОП и К значительно чаще, в 2-3 раза, развивались у столичных жителей. Стеноз коронарных артерий также значительно чаще определялся у мужчин Ташкента.

В последующих десятилетиях жизни у мужчин Ташкента продолжалось увеличение частоты ФБ, которые определялись во всех артериях коронарной системы. У мужчин Шымкента частота развития ФБ в ЛОКА и ПКА были значимо отличалась от таковой в предыдущей возрастной группе, а в ЛОКА ФБ встречались на 8,4% реже, чем на шестом десятилетии жизни. Частота ОП в соответствующих артериях в возрастных пределах 50-79 лет у мужчин Ташкента была примерно одинаковой и превышала эти показатели у мужчин Шымкента. Частота К в ЛНКА и в ПКА в 2-3 раза была чаще у мужчин Ташкента, а в ЛОКА - примерно одинаковой.

Стеноз возникал в устье и в проксимальных отделах сосудов сравниваемых групп мужчин с одинаковой частотой в ПКА и ЛОКА, а в ЛНКА почти у каждого третьего мужчины Ташкента и у каждого четвертого мужчины Шымкента.

В возрастной группе 70-79 лет ФБ одинаково часто встречались в ЛНКА и в ПКА у мужчин обоих городов, а в ЛОКА - на 4,7% реже у мужчин Шымкента.

Таким образом, в коронарной системе у мужчин обоих городов атеросклероз наиболее часто развивается в ЛНКА, несколько реже в ПКА и ЛОКА. С увеличением возраста частота и площадь ВП закономерно возрастают. Темпы прироста площади ВП неравномерны, и максимальными были в артериях у мужчин Ташкента и Шымкента в 30-39 лет. Стенозы коронарных артерий также преимущественно выявились в ЛНКА, затем в ПКА и реже в ЛОКА.

Литература

1. Абдуллаходжаева Д.Г. Патогенетические аспекты медикаментозной терапии облитерирующего атеросклероза гиполипидемическими препаратами: Дис. ... д-ра мед. наук. - Ташкент, 2003.
2. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // Тер. арх. - 2011. - № 1.
3. Тихонов Д.Г., Николаев В.П., Седалищев В.И. Некоторые проблемы патогенеза и клиники атеросклероза (ишемической болезни сердца, гипертонической болезни) на Крайнем Севере // Тер. арх. - 2011. - № 1.
4. Гогин Е.Е. Нарушения микроциркуляции при гипертонической болезни, атеросклерозе, сахарном диабете // Тер. арх. - 2011. - № 4.
5. Автандилов Г.Г. Динамика атеросклеротического процесса у человека. - М.: Медицина, 1990.
6. Игликова М.Х., Дауреханов А.М. Распространенность и морфометрическая характеристика атеросклероза коронарных артерий среди жителей г. Шымкента // Вестн. ЮКГМА. - 2001. - № 5-6.
7. Дауреханов А. М. Показатели заболеваемости сердечно-сосудистой системы по данным клиники МКТУ им. Х.А. Ясави // Ауэзовские чтения-3: Тр. междунар. науч.-практ. конф. - Шымкент, 2002.

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУР СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ШЕСТИВАЛЕНТНОГО ХРОМА

А.Н. Жумабаева, Н.В. Заришняк, К.Е. Жарилкасинов, А. Эбилжанов

COMPENSATORY AND ADAPTIVE CHANGES IN SPLEEN STRUCTURES AFTER ORAL INTRODUCTION OF HEXAVALENT CHROMIUM

A.N. Zhumabaeva, N.V. Zarishnyak, K.E. Zharilkasinov, A. Abxizhanov

Иммун тизимнинг мураккаб тузилганлиги ва юқори полифактор сезувчанлиги иммун тизим аъзолари морфологиясини, жумладан талоқни ўрганишда уни биомаркер қилади, у одам организмига ифлослантирувчилар таъсири даражасини энг аниқ баҳолашга имкон беради.

Because of complex organization and high multifactor sensitivity, the immune system is a biomarker in the study of morphology of organs of the immune system, including the spleen, which allows estimating more accurately the level of influence of pollutants on human health.

Западно-Казахстанский медицинский университет им. М. Оспанова, Актобе

Загрязнение питьевой воды продуктами промышленного производства является актуальной проблемой не только в Казахстане, но и во всех странах постсоветского пространства. Ежедневное употребление воды с повышенным содержанием шестивалентного хрома (Cr VI) приводит к росту злокачественных образований пищеварительной, дыхательной, эндокринной, кроветворной и иммунной систем [1]. Сложная организация и высокая полифакторная чувствительность иммунной системы позволяют считать её биомаркером. Изучение морфологии органов иммунной системы, в том числе и селезенки, наиболее перспективно для оценки реального уровня воздействий загрязнителей на организм человека [2].

Материал и методы

Материалом для исследования послужила селезенка 40 беспородных белых крыс-самцов, разделенных на две группы: контрольную - 10 крыс и опытную - 30 крыс. Животным контрольной группы однократно через зонд вводили 1 мл физиологического раствора, опытной группы - Cr VI в виде бихромата калия в дозе 75 мг/кг. До проведения исследования животные на протяжении 14 дней находились на карантине, перед началом и в течение эксперимента взвешивались, осматривались и имели свободный доступ к воде и пище. Выведение животных из эксперимента осуществлялось утром, натощак, на фоне наркотического сна методом декапитации в 1-, 3- и 7-е сутки. По общепринятой методике производились проводка и заливка, приготовление парафиновых блоков, готовились срезы толщиной 5-6 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, азур - II - эозином.

Результаты исследования

Селезенка относится к периферическим органам иммунной системы. Ее основными функциями являются формирование иммунного ответа на антигены, присутствующие в крови и разрушение эритроцитов. Селезенка крыс темно-красного цвета, имеет вид тяжа и треугольную форму на поперечном разрезе, располагается в брюшной полости слева рядом с большой кривизной желудка. Паренхима образована красной и белой пульпой, связанной между собой сложной системой кровоснабжения [3].

В 1-е сутки исследования в опытной группе погибло 40%, на 3-и сутки - 10% животных. Масса селезенки выживших в эксперименте крыс опытной группы на 3-и и 7-е сутки увеличилась в среднем в 1,3 раза ($p < 0,05$) (рис). Масса органа 15% погибших крыс в 1-е сутки уменьшилась в 1,4 раза ($P < 0,05$), а у 25% увеличилась также в 1,4 раза ($p < 0,05$); на 3-и сутки отмечалось уменьшение массы органа в 1,2 раза ($p < 0,05$).

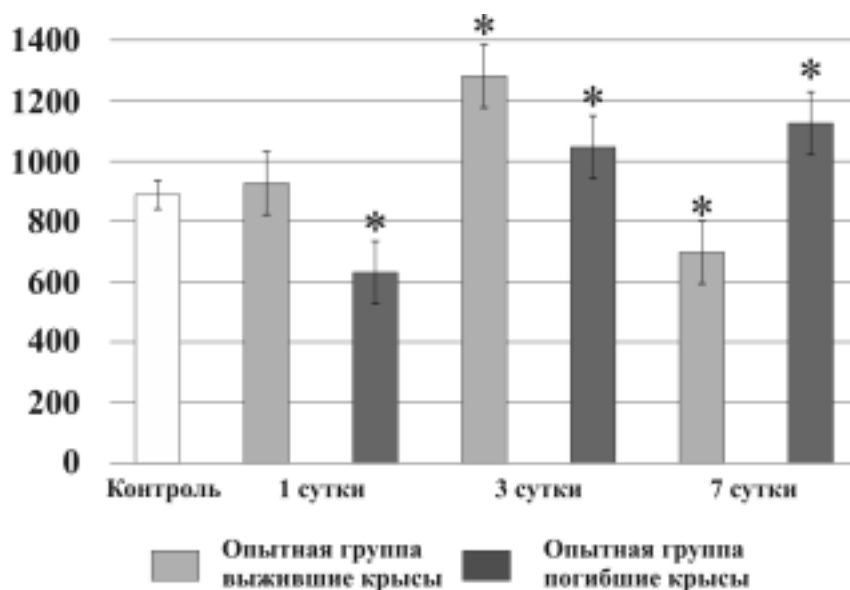


Рис. Масса селезенки крыс самцов контрольной и опытной групп.

При микроскопическом исследовании установлено, что в белой пульпе селезенки животных опытной группы лимфатические фолликулы (ЛФ) и маргинальные зоны (МЗ) разрежены, имеют различные размеры; периартериальные муфты (ПАЛМ) единичные. В отдельных полях зрения выявлялись очаговые кровоизлияния в ЛФ, ПАЛМ и красную пульпу. Наблюдался периваскулярный отек центральной артерии ЛФ с неравномерным утолщением и геморрагическим пропитыванием стенки; эндотелиальная выстилка на значительном протяжении разрушена. Лимфоциты и ретикулярные клетки белой пульпы находились в состоянии пара- и некробиоза. В красной пульпе многочисленные очаги гемолизированных эритроцитов, пигмент, сидерофаги и макрофаги, расширенные венозные синусы содержали клетки белой крови и гемолизированные эритроциты. Трабекулярные артерии неправильной формы, заполнены гемолизированными эритроцитами. Стенка артерий неравномерно утолщена, с участками отслоенного эндотелия и расслоенного мышечного слоя, инфильтрирована клетками белой крови.

Обширные кровоизлияния с геморрагическим пропитыванием паренхимы и некрозом всех структурных элементов выявлены у 25% погибших животных, у 15% в паренхиме селезенки деление на красную, белую пульпу отсутствовало, она состояла из ретикулярных клеток, скоплений лимфоцитов в различной стадии деструкции, между которыми находились очаги пигмента, макрофаги и плазмциты.

На 3-и сутки разреженность белой пульпы сохранялась (ЛФ, МЗ и ПАЛМ) с обнажением ретикулярных клеток, но в клеточном составе преобладали макрофаги. В красной пульпе очаги гемолизированных эритроцитов чередовались со скоплением эритроцитов. У погибших животных в этот срок выявлялся некроз всех структурных компонентов паренхимы - ретикулярных клеток, лимфоцитов.

Пролиферация лимфоцитов, благодаря которой красная пульпа имела пятнистый вид, была выявлена на 7-е сутки эксперимента.

Во все сутки исследования в красной пульпе вблизи пульпарных артерий и капсулы селезенки располагались расширенные лимфатические сосуды, содержащие в 1-е и 3-и сутки гемолизированные эритроциты, клетки в состоянии дегенерации, а на 7-е - эритроциты и лимфоциты.

Обсуждение

Водорастворимые соединения шестивалентного хрома являются более токсичными, чем нерастворимые соединения данного металла [4]. Снижение валентности Cr VI до Cr III происходит в желудке животных под воздействием кислой среды. В основном Cr VI всасывается через сульфатные ионные каналы в тонком кишечнике, щелочная среда которого повышает устойчивость ксенобиотика. В отличие от человека, у крыс всасывается только 1-3% от введенной дозы [5]. В крови ксенобиотик прочно связывается с b-цепью глобина [6] и

блокирует ферменты, участвующие в синтезе гемоглобина, по данным [7], блокирует в них эритроцитарный Г-6-ФДГ. Ингибирование данного фермента приводит к снижению в эритроцитах содержанию АТФ, необходимого для функционирования "натриевого насоса", что приводит к нарушению ионного равновесия (эритроциты теряют калий) с набуханием клеток и их гемолизом. Время развития гемолиза зависит от дозы и экспозиции Cr VI. В нашем исследовании в 1- и 3-и сутки выраженный гемолиз эритроцитов наблюдался не только в красной пульпе селезенки, но и в полости сосудов с геморрагическим пропитыванием стенок.

Экспериментальным путем установлено, что лейкоциты накапливают Cr VI больше, чем эритроциты. При этом лейкоциты крыс накапливают Cr VI больше, чем лейкоциты человека, а эритроциты человека поглощают хрома больше, чем эритроциты крыс [8]. Возможно, большая часть Cr VI связывается с форменными элементами крови, а меньшая - с белками плазмы крови, что способствует развитию окислительного стресса в тканях и органах экспериментальных животных [9]. Поражение сосудов при интоксикации Cr VI установлено В.А. Яглинским, А.М. Шабановым [10]: на ранних стадиях воздействия металл вызывает деполимеризацию спайного вещества сосудов, это ведет к повышению их проницаемости и более интенсивному поступлению экотоксиканта в ткани. Высокая концентрация Cr VI, повышенная чувствительность крыс к окислительному стрессу, особенности кровоснабжения селезенки (существование открытого типа кровоснабжения) вызвали у половины опытных животных в нашем исследовании обширные кровоизлияния и некроз лимфоцитов, ретикулярных клеток паренхимы органа.

Селезенка имеет эфферентные лимфатические сосуды, которые располагаются по ходу трабекул, артерий и вдоль капсулы. Лимфатические сосуды селезенки служат путям рециркуляции лимфоцитов, как Т-лимфоцитов, так и В-лимфоцитов [11] и, по данным нашего исследования, приобретают большое значение при интоксикации - в них обнаружены эритроциты, клетки в состоянии дегенерации.

В ы в о д ы

1. При пероральном воздействии Cr VI в дозе 75 мг/кг в 1-е сутки в селезенке крыс опытной группы основными были сосудистые нарушения с обширными и очаговыми кровоизлияниями, некроз лимфоцитов и ретикулярных клеток белой и красной пульпы и гемолиз эритроцитов в красной пульпе.
2. На 3-и сутки исследования была выражена макрофагальная реакция с очисткой паренхимы от клеток в состоянии деструкции и гемолизированных эритроцитов.
3. На 7-е сутки в красной пульпе была выявлена пролиферация лимфоцитов, благодаря которым она приобретала пятнистый вид.

Литература

1. Иманкулов Ж.И., Корчевский А.А., Лимешкина Е.С. и др. Оценка риска для здоровья населения как важные критерии целевых показателей качества окружающей среды // Журн. пробл. эволюции открытых систем. - 2009. - Т. 11, вып. 11. - С. 97-106.
2. Дмитриев Д.А., Румянцева Е.Г. Современные методы изучения влияния загрязнения окружающей среды на иммунную систему // Гиг. и сан. - 2002. - № 3. - С. 68-71.
3. Cesta Mark F. Normal Structure, Function, and Histology of the Spleen // Toxicol. Pathol. - 2006. - Vol. 34, № 5. - P. 455-465.
4. Смагулов С.А., Каримов Т.К., Жаманкулов К.А., Яковлев Н.А. Клинико-патогенетические аспекты современных форм хромовых поражений - Актюбинск, 1993. - 214 с.
5. Zhitkovich A. Chromium in Drinking Water: Sources, Metabolism, and Cancer Risks // Chem. Res. Toxicol. - 2011. - Vol. 24, № 10. - P. 1617-1629.
6. Adjroud O. Effects of potassium dichromate on haematological parameters in female and male wistar albino rats // Ass. Univ. Bull. Environ. Res. Vol. - 2009. - Vol.12, № 2. - P. 87-90.
7. Смирнов М.И. Влияние шести- и трёхвалентного хрома на состояние системы красной крови экспериментальных животных при поступлении в организм с водой // Гигиена окружающей среды: Сб. науч. тр. - М., 1987. - С. 78-79.
8. Coogan T.P., Squibb K.S., Motz J. et al. Max Costa. Distribution of chromium within cells of the blood // Toxicol. App. Pharmacol. - 1991. - Vol. 108, № 1 (15). - P. 157-166.
9. Patlolla A.K., Barnes C. et al. Oxidative Stress, DNA Damage, and Antioxidant Enzyme Activity Induced by Hexavalent Chromium in Sprague-Dawley Rats // Environ Toxicol. - 2009. - Vol. 24, № 1. - P. 66-73.
10. Яглинский В.А., Шабанов А.М. О патогенезе хромовой интоксикации. Влияние хрома и других химических веществ на организм человека и животных. - Алма-Ата, 1969. - С. 45-48.
11. Pellas T.C., Weiss L. Deep splenic lymphatic vessels in the mouse: A route of splenic exit for recirculating lymphocytes // Amer. J. Anat. - 1990. - Vol. 187. - P. 347-354.

ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЛАЗЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО

Б.К. Ибадов, Н.А. Стрижков

FORMS OF ERYTHROCYTES AFTER LASER IRRADIATION OF BLOOD IN PATIENTS WITH FALLOT'S TETRALOGY

B.K. Ibadov, N.A. Strizhkov

Периферик қонида Фалло тетрадаси бўлган ҳамма пациентларда эритроцитларнинг патологик шакллари сони кўпаяди ва дискоцитлар миқдори камаяди. Юракда ва йирик томирлардаги сунъий қон айланиши жараёнида қон ҳужайралари шикастланиши ва эритроцитлар шаклларининг ўзгаришлари кучаяди, сунъий қон айланиши ўтказишда қонни лазер билан нурлатиш нормал ва патологик шакллар нисбатининг тикланишига имкон беради.

In all patients with Fallot's tetralogy the number of pathological forms of erythrocytes in peripheral blood is increased, whereas amount of diskocytes is decreased. During cardiopulmonary bypass operations on the heart and large vessels, traumatization of blood cells and changes in the form of erythrocytes are increased. In this case, laser irradiation of blood during extracorporeal circulation helps to restore the ratio of number of normal and pathological forms.

Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова

Единственным эффективным способом лечения больных с врождённым пороком сердца (ВПС) тетрадой Фалло (ТФ) является хирургическая коррекция с применением методов искусственного кровообращения (ИК) [1]. Морфологические исследования [2-4] показывают, что наиболее тяжелые расстройства микроциркуляции после ИК возникают при использовании цельной или сильно разведенной на 40-45% крови, лучшие результаты дает кровь, разведенная на 25-30% [5]. Цельная кровь вызывает эти осложнения из-за чрезмерной вязкости, сильно разведенная - вследствие резкого снижения содержания гемоглобина, что наблюдается, например, при гематокрите в пределах 15% [6,7]. Длительное искусственное кровообращение сопровождается резкими нарушениями тонуса и проницаемости сосудистых стенок, морфологически выявляющимися в форме спазма и пареза сосудов, стаза эритроцитов с образованием микротромбов, периваскулярного отека и кровоизлияний [8]. При этом известно, что лазерное облучение крови способствует восстановлению клеток крови и улучшает микроциркуляцию [2,3,9].

Цель

Изучение формы эритроцитов, меняющейся под влиянием лазерного облучения крови на этапах лечения больных тетрадой Фалло.

Материал и методы

Исследована кровь 47 пациентов в возрасте от 7 до 17 лет, находившихся с января по июль 2009 г. в РСЦХ им. акад. В. Вахидова по поводу радикальной коррекции тетрады Фалло (РКТФ). Капиллярная кровь пациентов изучалась до и после операции. После прокола скарификатором подушечки безымянного пальца кровь в количестве 12 стандартных капель или 0,5 мл собирали в чистый пенициллиновый флакончик с 2 мл фиксирующего 2,5% раствора глутарового альдегида на фосфатном буфере (рН 7,4). Во время ИК заборы крови производили по стандартной методике непосредственно из контура аппарата ИК.

Лазерное облучение притекающей крови проводили с помощью фиксированной лазерной излучающей головки "КЛ-ВЛОК-М" к наружной стенке венозной магистрали на входе в жёсткий фильтрующий венозный резервуар, методом сканирования в течение 10-15 мин на начальных этапах перфузии. Использовался аппарат лазерный терапевтический "Матрикс - ВЛОК". Кровь подвергалась лазерному облучению длиной волны 0,63 мкм (красный), выходная мощность 8 мВт.

В лаборатории патологической анатомии РСЦХ им. акад. В. Вахидова для практичес-

ких и научных целей разработана методика экспресс-диагностики форм эритроцитов "толстой капли" (ЭМТК) (Патент Республики Узбекистан № DGU 01195 от 22. 12. 2006 г.). Эта методика в основном применима для качественного изучения эритроцитов и морфометрического подсчёта соотношения их нормальных и патологических форм. Следует также подчеркнуть, что объективную морфометрическую оценку деформируемости эритроцитов можно получать в течение 10-15 мин.

Нативную неокрашенную кровь исследовали с помощью микроскопов Биолам-И и Люмам-И2 при соответствующем увеличении, фотографировали исследуемые объекты на цифровую фотокамеру HP PhotoSmart R 927. Сохраняли полученные кадры в базе данных компьютера Microsoft Windows XP Professional. При оценке форм эритроцитов пользовались модифицированной классификацией Козинца (1987) и Рязанцевой (2003). Процентное соотношение форм эритроцитов определяли подсчётом не менее 1000 клеток в каждом полученном образце крови. Результаты подвергали статистической обработке с помощью прикладной программы Statistica for Windows 6.0.

Результаты

У всех пациентов с ВПС, ТФ имеется увеличение количества патологических форм эритроцитов. Так, еще до операции количество нормоцитов - дискоцитов было на 15% ниже нормы, составляя $71 \pm 1,5\%$ (в норме 85%). Количество деформированных дегенеративно изменённых и лизированных эритроцитов было равно 29%.

Проведение радикальной коррекции тетрады Фалло с использованием ИК приводит к ещё более выраженным сдвигам соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов в периферической крови, что не может не оказать влияния как на этапах операции, так и на течение послеоперационного периода.

Через 30 мин перфузии при РКТФ отмечается увеличение количества патологических форм эритроцитов за счёт увеличения на 10-12% клеточных трансформаций. Следует отметить выраженное увеличение доли эхиноцитов 1-го и 2-го порядков в 8 раз по сравнению с исходными величинами, соответственно на $16 \pm 0,6$ и $8 \pm 0,4\%$, при незначительном увеличении содержания грубых эхиноцитарных трансформаций на $2 \pm 0,2\%$. Наблюдается выраженный анизоцитоз с множественными каплевидными эритроцитами. Общее количество стоматоцитов заметно меньше исходного, суммарно проявляясь 6-кратной разницей. Через 60 мин ИК без лазеротерапии проявляется тенденция к резкому увеличению количества патологических форм эритроцитов, при этом соотношение дискоцитов и деформированных и патологически изменённых эритроцитов составило 51:49%. Наблюдалось увеличение количества эхиноцитов 1-го до 18%, 2-го - до 8%, 3-го - до 4%, дегенеративных эритроцитов - до 5%, лизированных - до 2%. К 120 мин ИК в картине периферической крови наблюдаются равные соотношения дискоцитов и патологических форм эритроцитов. Увеличение начальных гребневидных форм эритроцитов расценивалось нами как состояние с возможным переходом количественных характеристик в прогрессирующие качественные патологические изменения, при этом эритроциты с малым гребнем составили 3%, со средним гребнем - 3%, отсутствовали клетки с большим гребнем. В группе больных без лазерного облучения крови соотношение нормальных и патологических форм эритроцитов через 20-24 ч после РКТФ составило 55:45%. По истечении последующих суток это соотношение изменялось в сторону восстановления числа дискоцитов до 63% с уменьшением патологических форм до 37%. Важно отметить, что даже через двое суток после РКТФ процентное содержание эхиноцитов составляло 16-20% от популяции эритроцитов, несмотря на относительную стабильность соотношения остальных патологических форм. При этом сохранялась тенденция к прогрессивному увеличению числа дегенеративных и лизированных эритроцитов.

Через 30 минут от начала лазерного облучения крови при ИК, как и в контрольной группе наблюдалось увеличение патологических форм эритроцитов, но менее выраженное. На фоне анизоцитоза и единичных каплевидных форм эритроцитов соотношение числа дискоцитов и патологических форм составило 70:30%. Через 60 мин в группе с применением лазерного облучения соотношение нормоцитов - дискоцитов и деформированных и патологически изменённых эритроцитов составило 67:35%. Количество эхиноцитов 1-го и 2-го по-

рядков суммарно было равно 7%, отмечалось отсутствие эхиноцитов 3-го порядка. На 120 мин перфузии соотношение нормальных и патологических форм эритроцитов в группе с лазерным облучением составило 64±3:36%. Доминирование эхиноцитарных трансформаций среди патологических форм наблюдается в обеих группах, но в группе без лазеротерапии суммарное количество эхиноцитов было в 3 раза больше, чем при применении лазеротерапии. Соотношение эритроцитов с гребнями в облучаемой лазером группе составило: эритроцитов с малым гребнем - 2%, со средним гребнем - 1%, с большим гребнем - 1%, что в целом характеризовалось меньшим количеством патологических форм и расценивалось как стадия стабильной компенсации. Состояние эритроцитов в группе с лазерным облучением крови в течение первых и вторых суток после РКТФ отличалось стабильным восстановлением числа дискоцитов - нормоцитов. Так, по истечению первых суток соотношение числа дискоцитов и патологических форм составило 67:33%, а ещё через сутки - 69:31%.

Таким образом, у пациентов с ВПС, ТФ ещё до оперативного лечения число патологических форм эритроцитов увеличивается. Вариабельность форм эритроцитов крови при ТФ до ИК объясняется степенями тяжести течения и различными функциональными и компенсаторно-приспособительными состояниями детей. Проведение ИК при РКТФ, несомненно, оказывает выраженное травматическое воздействие на клетки крови, а использование отмытых эритроцитов и компонентов крови приводит к ещё большему увеличению числа патологических форм эритроцитов.

В ы в о д ы

Положительное влияние НИЛИ "Матрикс - ВЛОК" с головкой "КЛ-ВЛОК-М" с длиной волны 0,63 мкм (красный), выходной мощностью 8 мВт на морфологию эритроцитов, что проявляется уменьшением количества патологических форм и увеличением числа дискоцитов. Мониторинг изменений форм эритроцитов под влиянием тех или иных факторов и, в первую очередь ИК, предоставляет возможность объективной оценки проведения ИК в динамике с целью коррекции во время кардиохирургической агрессии.

Л и т е р а т у р а

1. Локшин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. - М.: Пресса, 1998. - 212 с.
2. Кожура В.Л., Таланцев К.В., Новодержкина И.С. и др. Механизмы органопротекторного действия низкоинтенсивного лазерного излучения при массивной кровопотере и клинической смерти // Анест. и реаниматол. - 2000. - П 6. - С. 39-43.
3. Мешалкин Е.Н., Сергиевский В.С. Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии // Научные труды. - Новосибирск: Наука, 1981. - С. 172.
4. Новодержкина Ю.К. Шишканова З.Г. Козинец Г.И. Конфигурация и поверхность клеток крови в норме и патологии. - М. Триада-фарм, 2004. - 152 с.
5. Шипулин В.М., Мерунко А.А. Ультрафильтрация крови в детской кардиохирургии. - Томск: СТТ, 2002. - 136 с.
6. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // Успехи физиол. наук. - 2001. - Т.30, П 3. - С. 68-78.
7. Mohandas N., Gallagher P.G. Red cell membrane: past, present, and future // Blood. - 2008. - Vol. 112. - P. 3939.
8. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. - Тверь: Триада, 2008. - 255 с.
9. Гейниц А.В., Москвин С.В., Азизов Г.А. Внутривенное лазерное облучение крови. - М.: Триада, 2006. - 144 с.

ИККИЛАМЧИ ИММУН ТАНҚИСЛИГИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Р. Исроилов

MORPHOLOGICAL FEATURES OF SECONDARY IMMUNODEFICIENCY

R. Isroilov

При вторичных иммунодефицитах в лимфатических узлах повреждения клеточного или гуморального звена иммунитета характеризуются опустошением соответствующих структурно-функциональных зон, замещением их ретикулярной и соединительной тканью, а также отсутствием активации лимфоцитов и светлых центров размножения.

In secondary immunodeficiencies, impairments of the cellular or humoral link of immunity in the lymph nodes are characterized by depletion of relevant structural and functional areas, their replacement by reticular and connective tissue, as well as lack of lymphocyte activation and bright breeding centers.

Тошкент тиббиёт академияси, Республика патологик анатомия маркази

Ҳомиладорлик ва постнатал даврларда орттирилган, ҳужайра ва гуморал иммун тизими нуқсонлари билан намоён бўладиган иммунологик камчилик иккиламчи иммун танқислиги ҳисобланади ва у икки хил кўринишда учрайди: ҳомила даврида орттирилган (ХДОИТ) ва постнатал даврда орттирилган иммун танқислиги (ПДОИТ) [1-3]. Иммун танқислигининг энг оғир шакллари кўкрак ёшидаги болаларда учраши ёзиб қолдирилган: болаларнинг бу ёшида иммун тизимнинг бузилиши инфекция касалликлар ривожланиши учун хавф омили ҳисобланиб, одатда касаллик ўлим билан тугайди [4-6]. Шу билан бирга, бизга таниш адабиётларда иккиламчи иммун танқислиги ҳолатларида, айнан ҳомила даврида орттирилганида иммун тизимнинг марказий ва периферик аъзоларида ривожланадиган хос морфологик ўзгаришлар кам ёритилганлиги маълум бўлди.

Ишнинг мақсади: Бир ёшгача бўлган болаларда аниқланган ҳомила ва постнатал даврларда орттирилган иммун танқислиги пайтида тимус, талоқ ва лимфа тугунларда ривожланган морфологик ва морфометрик ўзгаришларнинг ўзига хос хусусиятларини аниқлаш ҳисобланади.

Тадқиқот материали бўлиб, бир ёшгача бўлган даврда ҳар хил касалликлардан ўлган 78 нафар болалар аутопсияси пайтида олинган тимус, паратрахеал ва мезентерал лимфа тугунлари ҳисобланди. Гистологик текшириш учун тимус ва лимфа тугунлар бўлакчаларига одатдаги усулда ишлов берилди. Гистологик кесмаларни гематоксилин-эозин, Ван-Гизон ва ШИК реакцияси усулларида ҳамда РНКни Фельген, ДНКни Браше усуллари билан аниқланди. Морфометрик текширувда: тимус бўлакчалари диаметри, пўстлоқ, мия қаватлари ва оралиқ тўқима қалинликлари ўлчанди; лимфа тугун диаметри, пўстлоқ қатлами (В майдон), паракортикал Т-майдон ва мия қатлами кенглиги ва уларнинг бир-бири билан, яъни паракортикал майдон/пўстлоқ қатлам, пўстлоқ/мия қатламлар солиштирма коэффициенти ишлаб чиқилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, биз ўрганган ҳолатларда тимус атрофияланиб кичиклашган, бўлаклари асимметрик, тўқимаси илвиллаб юмшаган ҳолатда. Вазни кескин камайган, меъёрга нисбатан ўртача 6,4 марта кам, тимомегалия (6 та) ҳолатларида 2,7 марта оғирлашган, унинг оғирлик коэффициенти $0,74 \pm 0,06$ гача тушиб кетган, меъёрга ўртача $3,75 \pm 0,14$ бўлиши керак. Микроскопик текширув натижалари шуни кўрсатдики, ҳомила даврида она орқали ўтган ҳар хил таъсиротлар натижасида тимус тўқимасининг гистогенези бузилиб, патоморфологик жиҳатдан етилмаган турдаги акцидентал трансшаклция, гипоплазия, агенезия, дисгенезия, дисплазия, патологик ретикулез, склероз, липоматоз ва ферментопатия ривожланганлиги топилди. Бу ўзгаришлар ҳомила даврида орттирилган иммун тан-

қислигининг морфологик белгилари сифатида қабул қилинди. Юқорида кўрсатилган патоморфологик ўзгаришлар тимусни морфометрик текширувлар натижалари билан ҳам тасдиқланди, яъни тимус бўлакчалари ўлчамлари пўстлоқ ҳамда мия қаватларининг гипоплазияси ҳисобига меъёрга нисбатан ўртача 3 баробар кичиклашганлиги, оралиқ бириктирувчи тўқимасининг 4,6 марта қалинлашганлиги аниқланди. Фақат иммун танқислигининг тимомегалия кўринишида пўстлоқ қаватининг кескин кенгайишидан бўлакчалар диаметри 3,8 марта катталашган, оралиқ тўқимаси 2,5 марта юпқалашган.

Лимфа тугунларни микроскопик текшириш натижалари шуни кўрсатдики, уларда иммун танқислиги ҳолатларининг морфологик хусусиятлари ҳисобланган, ҳар хил кўринишдаги гипопластик, диспластик ва дегенератив ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди. Пўстлоқ қатламида фақат венулалар атрофида кам миқдордаги лимфоцитлар лимфоид фолликулалар пайдо қилмасдан тўпланганлиги кузатилди. Бошқа ҳолатларда эса, лимфа тугун тўқимаси қатламларининг бир-бирига нисбатан нормал муносабати бузилиб, пўстлоқ қатлами деярли аниқланмади, мия қавати синуслар оралиғи тўқимасида лимфоцитлар сони кўпайиб лимфоид фолликулаларга ўхшаш тузилмалар пайдо қилганлиги кузатилди.

Морфометрик текширувлар натижалари шуни кўрсатдики, агар нормада лимфа тугун диаметри ўртача 2058 ± 154 мкм ни ташкил қилган бўлса, лимфоид аъзоларнинг ҳомиладорлик даврида шикастланишида лимфа тугун диаметрининг 1284 ± 118 мкм гача камайганлиги кузатилди. Нормада лимфа тугуни пўстлоқ қатлами кенглиги ўртача 598 ± 47 мкм бўлиб, ҳомиладорлик даврида орттирилган иммун танқислиги пайтида у кескин камаяди (287 ± 31 мкм). Паракортикал майдон кенглиги ҳам нормага нисбатан анча қисқарган (314 ± 38 мкм). Паракортикал майдон/пўстлоқ қатлам коэффициенти нормага ($0,73 \pm 0,09$) нисбатан сезиларли даражада ошганлиги ($1,09 \pm 0,04$) кузатилди.

Иккиламчи иммун танқислигида тимуснинг акцидентал трансшаклцияси IV-V фазасидалиги ва орттирилган тимуснинг атрофияси кузатилди. Бундай ҳолатларда периферик лимфоид аъзоларда асосий структур-функционал майдонларнинг бўшаб қолганлиги, ретикуляр ва бириктирувчи тўқима билан қопланиб бораётганлиги, фаол лимфоцитларнинг ва лимфоид фолликулаларда ривожланиш марказлари йўқлиги кузатилади.

Хужайравий иммунитет етишмаслиги билан давом этадиган иккиламчи иммун танқисликларида периферик лимфоид аъзоларда Т-майдонларнинг атрофияланиши кузатилди. Лимфа тугунларда паракортикал майдон аниқланмади, пўстлоқ қатламнинг эса гиперплазияланган лимфоид фолликулалардан ташкил топганлиги аниқланди. Улар атрофида лимфоцитлар нозик чегара қилиб жойлашган. Мия қавати синуслари ва оралиқ тўқима плазматик хужайралар билан тўлган. Гуморал иммунитет етишмаслиги билан давом этган иммун танқисликлари эса лимфа тугунларда ўзига хос морфологик ўзгаришлар пайдо бўлиши билан намоён бўлди. Бевосита пўстлоқ қатлам лимфоид фолликулалари атрофияланиб, улар дистрофик ўзгаришларга учраган ретикуляр хужайралар ва лимфобластлардан ташкил топган. Мия қават синуслари деворида ретикулез ва склероз устун туради.

Морфометрик текширувлар шуни кўрсатдики, иккиламчи иммун танқислигининг иккала турида ҳам лимфа тугунлар диаметри анча қисқарганлиги аниқланди. Хужайра иммунитет етишмаслиги ҳолатида паракортикал майдон қисқариб (93 ± 19 мкм), пўстлоқ қатлам кенгайган (жадвал). Мия қавати эса синуслари кенгайиши ҳисобига кўп жойни эгаллаган (711 ± 64 мкм). Гуморал иммунитет етишмаслиги ҳолатида эса пўстлоқ қатлам лимфоид фолликулалар атрофияланганлиги ҳисобига деярли аниқланмайди, фақат айрим ретикуляр хужайралар ва лимфобластлар қолдиқлари ҳисобига унинг кенглиги бор-йўғи 37 ± 7 мкм ни ташкил қилади. Бунда эътиборни ўзига жалб қиладигани бу паракортикал майдоннинг сезиларли даражада кенгайганлиги (457 ± 44 мкм) ҳамда мия қавати унинг синуслари кенгайиши ҳисобига нисбатан кўп жойни эгаллаган (1149 ± 91 мкм). Бунда паракортикал майдон/пўстлоқ қатлам солиштирма коэффициенти меъёрга нисбатан 7 баробар ошган, яъни $5,25 \pm 1,05$ ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, лимфа тугунлардаги морфометрик ўзгаришлар қайси бир морфофункционал майдоннинг шикастланишига боғлиқ ҳолда, хужайрали ва гуморал иммунитет етишмаслиги билан давом этадиган иммун танқисликларнинг ҳар бири ўзига хос бўлган гистометрик кўрсаткичларга эга бўлганлиги аниқланди.

Иммун танқисликларининг келиб чиқишига боғлиқ ҳолда лимфа тугунлар морфометрик кўрсаткичлари, мкм ҳисобида

Кўрсаткичлар	Меъёр	ҲДОИТ	ПДОИТ	
			ҳужайрали	гуморал
Лимфа тугун диаметри	2058±154	1284±118	1751±133	1693±28
Пўстлоқ қатлам кенглиги	598±47	287 ±31*	711±64	87±16**
Паракортикал майдон кенглиги	434±38	314± 27*	93±19	457±46**
Мия қатлами кенглиги	1026±87	683±53*	947±77	1149±91**
Коэф.паракорт.майдон/пўстлоқ	0,73±0,09	1,09±0,04*	0,13±0,02	5,25±1,05**
Коэф. пўстлоқ/мия қават	0,58±0,05	0,42±0,02*	0,75±0,08	0,40±0,07

Эстлама- $p=0,01$ - нормага нисбатан ишончлилик даражаси, ** - $p=0,001$ - олдинги гуруҳга нисбатан ишончлилик даражаси.

Т ў х т а м л а р

1. Болаларда бир ёшгача бўлган даврда иккиламчи иммун танқисликлари иккита кўринишда намоён бўлади: яъни, ҳомиладорлик даврида орттирилган ва барвақт постнатал даврда орттирилган иммун танқисликлари.
2. Ҳомила даврида орттирилган иммун танқислиги тимус тўқимасининг гистогенези бузилиши натижасида юзага келган, патоморфологик жиҳатдан етилмаган турдаги акцидентал трансакция, гипоплазия, агенезия, дисгенезия, дисплазия, патологик ретикулез, склероз, липоматоз ва ферментопатия кўринишларида намоён бўлди.
3. Ҳомила даврида орттирилган иммун танқислигида периферик лимфоид аъзолар, жумладан лимфа тугунларнинг асосий морфофункционал майдонлари етилмаган ва ўз вақтида лимфоцитлар билан тўлмаганлиги ҳисобида гипоплазияланган ҳолатдалиги аниқланди.
4. Барвақт постнатал даврда орттирилган иккиламчи иммун танқисликлар пайтида, ҳужайрали ёки гуморал иммунитет етишмаслигига боғлиқ ҳолда лимфа тугунларида у ёки бу морфофункционал майдонларнинг бўшаб қолганлиги, ретикуляр ва бириктирувчи тўқима ўсганлиги, тўқимада фаол лимфоцитларнинг ва лимфоид фолликулалар марказида ривожланиш марказлари йўқолганлиги кузатилди.

Адабиётлар

1. Ивановская Т.Е. Иммунная система и ее связь с характером инфекционного процесса // Арх. пат. - 1998. - П 7. - С. 3-12.
2. Ахмедов М.Д. и др. Варианты и клиническая оценка вторичных иммунодефицитов при кишечных инфекциях // Вестн. врача общ. практ. - 1999. - П 2. - С. 23-24.
3. Хлыстова З.С. и др. Последовательность встраивания лимфатических органов в иммунную систему плода человека и ее значение в перинатальной патологии // Арх. пат. - 2002. - П 2. - С. 16-19.
4. Камилова А.Т. и др. Коррекция дисбактериоза кишечника у детей с энзимопатиями тонкой кишки // Мед. журн Узбекистана. - 2002. - П 2-3. - С. 44-45.
5. Ивановская Т.Е., Катасонова Л.П. Структура тимуса, иммунный статус и патологический процесс // Арх. пат. - 1998. - П 1. - С. 3-7.
6. Muller S. et al. Intestinal intraepithelial lymphocytes exert potent protective cytotoxic activity during an acute virus infection // J. Immunol. - 2000. - Vol. 164, П 4. - Р. 1986-1994.
7. Мокрецова Е.Б. и др. Характеристика процесса пролиферации эпителия слизистой оболочки толстой кишки в остром периоде сальмонеллеза // Арх. пат. - 2001. - Т. 63. - С. 15-18.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Б.А. Магруппов, Т.А. Вerveкина

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CHANGES IN GALLBLADDER IN CHOLELITHIASIS

B.A. Magrupov, T.A. Vervekina

Морфологик ва морфометрик текширишларнинг кўрсатишича, ўт пуфаги структурасининг ўзгаришлари фақат яллиғланиш шаклига эмас, балки текшириш зонасига ҳам боғлиқ экан. Ўт пуфаги гистометрияси маълумотлари ультратовуш ва морфометрик текширишлар натижаларини солиштиришга ва хатолик коэффициентини аниқлашга имкон берди.

Morphological and morphometric studies have shown that changes in the structure of gallbladder are dependent not only on the type of inflammation, but also on the study area. Histometric data of gallbladder allowed to conduct comparison of ultrasound and morphometric studies and identify the coefficient of error.

*Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,
Ташкентская медицинская академия*

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), которая относится к самым распространенным заболеваниям билиарного тракта, является одним из основных показаний к хирургическим вмешательствам, уступая лишь язвенной болезни [1-3]. В Узбекистане ЖКБ регистрируются у каждого шестого жителя старше 20 лет [4]. В настоящее время основным скрининговым методом диагностики выявления патологии желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков служит ультразвуковое исследование брюшной полости. Использование этого метода позволяет проводить динамическую оценку изменений, определять диагностическую программу и лечебную тактику с решением вопроса о проведении оперативного вмешательства [5,6]. Несмотря на большое количество работ, посвященных проблеме холелитиаза, особенности патоморфологии желчного пузыря при ЖКБ освещены недостаточно, а сопоставление ее с данными инструментального исследования не проводилось.

Цель исследования

Сравнительное изучение морфологической и ультразвуковой характеристики желчного пузыря при ЖКБ.

Материал и методы

Исследование выполнено на материале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. Исследованы желчные пузыри после традиционной и лапароскопической холецистэктомии от больных с ЖКБ, проведен ретроспективный анализ стационарных карт данных пациентов. Исследование операционного материала включало измерение длины, ширины желчного пузыря и микроскопическое изучение ткани области дна, тела и шейки. После фиксации в 10% нейтральном формалине на фосфатном буфере (рН 7,2-7,4) материал проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в парафин. После этого изготавливали серийные срезы толщиной 4-5 мкм на ротационном микротоме "НМ 360" (MICROM). Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином на аппарате "Robot stainer HMS 760X" (MICROM). Для микроскопического исследования гистологических препаратов использовался микроскоп "Axioskop 40" (ZEISS). Микропрепараты фотографировали цифровой камерой "ProgRes". Для измерения толщины стенки желчного пузыря и обработки полученных данных использовался анализатор изображения на основе компьютерной программы "Морфология. Видео-тест". Учитывая изменения, которые происходят при гистологической обработке ткани, был вычислен линейный коэффициент усадки ткани.

На втором этапе выполнялся ретроспективный анализ стационарных карт больных по данным клинико-лабораторного и инструментального исследования. Для достижения поставленной цели проведено исследование операционного материала и стационарных карт 1130 больных, оперированных по поводу различных форм холецистита при желчнокаменной болезни. По результатам проведенного исследования весь материал разделили на пять групп: острый простой холецистит (ОПХ) - 225, острый флегмонозный холецистит (ОФХ) - 237, острый гангренозный холецистит (ОГХ) - 120, хронический холецистит (ХХ) - 314; хронический рецидивирующий холецистит (ХРХ) - 234.

Результаты и обсуждение

По данным морфологических исследований большинство составили пациенты с острым холециститом (51,5%), ХХ диагностирован лишь в 27,79% наблюдений. Промежуточной формой между острым и хроническим воспалением был ХРХ - 20,71%. Обтурационный калькулезный холецистит диагностирован у 575 (50,9%) больных. Из общего количества острых холециститов (582 пациента) у 38,7% был диагностирован ОПХ, у 40,7% - ОФХ, у 20,6% - ОГХ. Среди пациентов преобладали женщины (81,33%) в возрасте 41-60 лет (53,65%). Среди мужчин пик заболеваемости также приходился на возрастной период 41-60 лет (51,20%). Соотношение мужчин и женщин при остром холецистите составило 1:3. При этом было установлено, что увеличение степени воспаления приводит к стиранию грани между пациентами по половому признаку: при ОПХ соотношение составило 1:7,3 при ОФХ - 1:2,6, при ОГХ - 1:1,4. В то же время при хроническом воспалении желчного пузыря, напротив, происходит резкое увеличение числа женщин: при ХРХ соотношение мужчин и женщин составило 1:5, при ХХ - 1:11.

Длительность заболевания до поступления в клинику при всех формах воспаления составила в среднем 3 суток. В более ранний период от начала заболевания поступали пациенты с ОПХ ($2,72 \pm 0,10$ дня), ХРХ ($2,98 \pm 0,16$ дня) и ХХ ($2,76 \pm 0,12$ дня), в отличие от больных с деструктивными формами воспаления ($3 \pm 0,22$ дня).

Оперативное вмешательство при остром холецистите проводилось в первые двое суток. При этом чем выше степень деструкции стенки желчного пузыря, тем раньше выполнялась операция. При хроническом рецидивирующем и хроническом холецистите оперативное вмешательство выполнялось на третьи сутки, после проведения консервативной терапии ($2,24 \pm 0,09$).

Все формы холецистита при ЖКБ характеризовались повышением в крови количества базофильных лейкоцитов и уровня СОЭ у мужчин. Повышение уровня других показателей крови зависело от длительности течения заболевания и степени деструктивных процессов.

Результаты УЗИ, представленные на рис.1, показывают, что количественные данные этого исследования, позволяют достоверно определить лишь наличие деструкции стенки (ОФХ, ОГХ) или её отсутствие (ОПХ, ХРХ, ХХ).

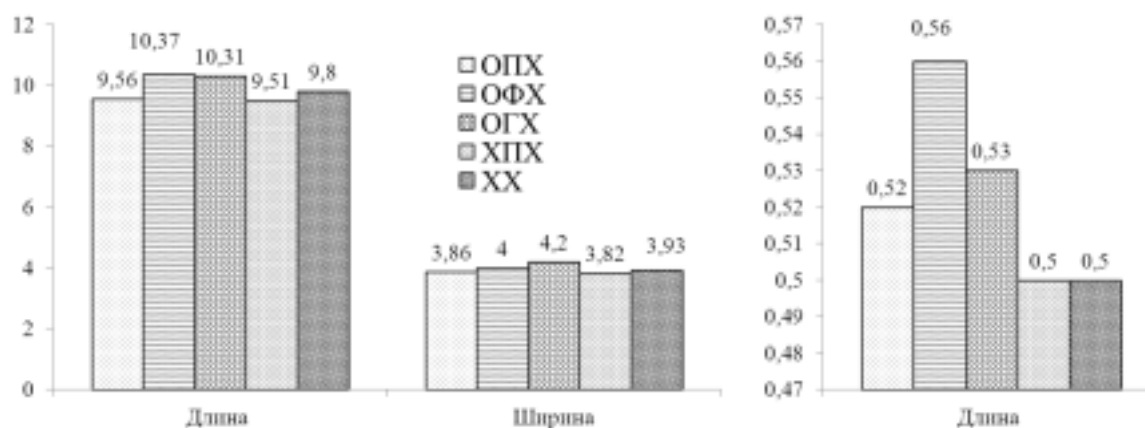


Рис. 1. Параметры желчного пузыря по данным УЗИ.

Микроскопические исследования показали, что острый холецистит характеризуется отеком стенки, дистрофией мышечных волокон и распространением воспалительного инфильт-

рата от слизистого (ОПХ) до соединительнотканного (ОФХ, ОГХ) слоев. Деструктивные формы воспаления характеризуются некрозом и гангреной стенки, более выраженными в зоне дна и тела желчного пузыря. При ХХ отмечаются атрофия слизистой оболочки и фибропластические процессы в подлежащих слоях с неравномерным расположением клеточного инфильтрата, имеющего как диффузное, так и очаговое распространение. При ХРХ, занимающем промежуточное место между острым и хроническим воспалением, определяются признаки как острого (отек, воспалительная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных и базофильных лейкоцитов), так хронического (разрастание фиброзной ткани, мононуклеарная инфильтрация) воспаления.

Проведенные морфометрические исследования показали, что при всех формах холецистита достоверное отличие, так же как и при УЗИ, возможно только между деструктивными (ОФХ, ОГХ) и недеструктивными холециститами (ОПХ, ХРХ, ХХ) (рис. 2а-в). Гистометрия выявила, что ЖКБ характеризуется максимальным утолщением стенки желчного пузыря в области тела за счет мышечного и соединительнотканного слоев, при чем последнего за счет жировой клетчатки (рис. 2).

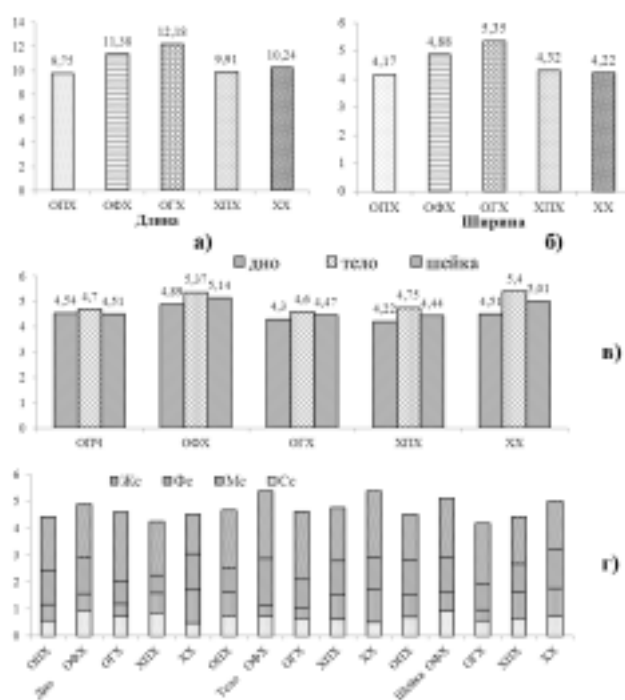


Рис. 2. Параметры желчного пузыря по данным морфометрии при различных формах холецистита. Результаты органометрии желчного пузыря (а,б); толщина желчного пузыря по данным гистометрии (в); соотношение слоев стенки желчного пузыря при гистометрии (г).

Цитометрия показала, что в 3 из 5 групп (ОПХ, ОФХ, ХРХ) клеточный инфильтрат локализуется преимущественно в зоне шейки, а в 2 из 5 (ОГХ, ХХ) - соответственно в области дна и тела желчного пузыря. Клеточный инфильтрат при остром воспалении желчного пузыря в области дна и тела представлен преимущественно нейтрофильными и базофильными лейкоцитами, а в зоне шейки - мононуклеарными клетками. ХХ характеризуется преобладанием в инфильтрате мононуклеарных клеток во всех зонах исследования, но максимальным их количеством в области тела желчного пузыря. При ХРХ в зоне шейки, как и при ХХ, преобладают мононуклеарные клетки, в то время как в области дна и тела, как и при остром воспалении - нейтрофильные и базофильные лейкоциты.

Сопоставление значений ультразвукового и морфометрического измерений желчного пузыря выявило высокий коэффициент погрешности УЗИ при всех формах воспаления. Совпадение показателей УЗИ и морфометрии определяется при измерении толщины стенки желчного пузыря при ХХ (рис. 3).

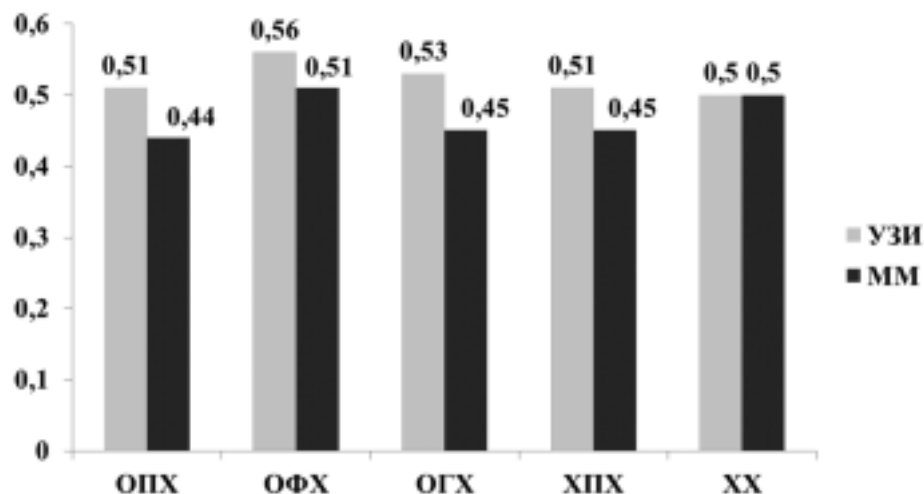


Рис. 4. Сопоставление данных морфометрии и УЗИ.

На основании проведенного исследования совместно с научными сотрудниками Института математики и информационных технологий АН РУз под руководством д.м.н., профессора Ф.Т. Адыловой разработана программа прогнозирования морфологической формы холецистита. Введенные лабораторные данные и рассчитанные программой признаки с помощью методов опорных векторов будут отнесены в одну из групп: неструктивный холецистит (ОПХ, ХРХ, ХХ), деструктивный холецистит (ОФХ, ОГХ) или пациенты без патологии желчного пузыря. Достоверность прогнозирования формы холецистита составляет 80%.

В ы в о д ы

При всех формах воспаления желчный пузырь увеличивается в размерах. При остром воспалении данный процесс происходит за счет отека, а при хроническом в результате гипертрофии и фибропластических процессов, наиболее выраженных в зоне тела желчного пузыря. При всех изученных формах холецистита максимальная толщина стенки определяется в области тела желчного пузыря. Клеточный инфильтрат при остром воспалении в области дна и тела представлен преимущественно нейтрофильными и базофильными лейкоцитами, а в зоне шейки - мононуклеарными клетками. ХХ характеризуется преобладанием в инфильтрате мононуклеарных клеток во всех зонах исследования, но максимальным их количеством - в области тела желчного пузыря. При ХРХ, как и при ХХ, в зоне шейки преобладают мононуклеарные клетки, а как в области дна и тела, как и при остром воспалении, - нейтрофильные и базофильные лейкоциты. Разработанная программа прогнозирования формы холецистита поможет в определении тактики ведения больных при минимальном количестве исследований.

Литература

1. Галкин В.А. Современные представления о патогенеза холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии // Тер. арх. - 2003. - № 1. - С. 6-9.
2. Филиппов С.И., Низовой К.А., Малюк А.И. и др. Анализ результатов лечения осложненных форм острого холецистита // Анналы хир. гепатол. - 2006. - Т. 11, № 3. - С. 122.
3. Комаров Ф.И., Галкин В.А., Иванов А.И. и др. Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохопанкреатической зоны. - М., 1983.
4. Арипов У.А. Осложнения желчнокаменной болезни: классификация и выбор хирургической тактики // Мед. журн Узбекистана. - 1987. - № 10. - С. 55-58.
5. Хаджибаев А.М., Атаджанов Ш.К., Хашимов М.А. Эндovasкулярные вмешательства при осложненных формах желчнокаменной болезни // Вестн. экстрен. мед. - 2008. - № 2. - С. 19-23.
6. Carey M.C. // Res. Proc.Med. - 1992. - Vol. 83, № 7-8. - P. 379-391.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

У.У. Махкамов

PROGNOSTIC PREDICTORS FOR ENDOMETRIAL CANCER

U.U. Makhkamov

Ўсманинг терапияга резистентлиги ҳужайраларнинг генетик статусига боғлиқ. Эндометрий раки прогнози п53 ва bcl-2 гени экспрессияси белгилайди: тахассуслашув нечоғлик паст бўлса, апоптоз шунчалик кам юз беради, шунга кўра бундай ҳолларда кимё ва нур терапияси кам фойда беради.

Resistance of tumors to therapy depends on the genetic status of cells. Prognosis of endometrial cancer is identified by P53 and Bcl-2 genes expression: the lower differentiation, the less frequent apoptosis develops. Thus, in such cases, chemotherapy and X-ray therapy are poor effective.

Республиканский онкологический научный центр

Ежегодно в мире выявляются 40 тыс. первичных больных раком эндометрия. С момента установления диагноза в год погибают более 7 тыс. женщин. По данным официальной статистики, на долю I-II стадий приходится 77%, что и обуславливает высокие показатели излечения в целом [1,2].

Диагностический этап является ведущим и ответственным моментом, позволяющим клиницисту выбрать наиболее правильную тактику лечения, возможность динамического наблюдения. Ориентация только на клинические симптомы делает технологию ранней диагностики мало управляемой, а выявление начальных форм рака эндометрия в значительной мере случайным [3-5].

Одной из наиболее важных задач современной онкогинекологии является поиск признаков и свойств опухолей, на основе которых можно было бы прогнозировать течение заболевания и определять адекватную терапию [5].

Кроме того, желательным является на ранних стадиях заболевания определить те характеристики опухоли, которые могут указывать на ее биологическую агрессивность, радиорезистентность, устойчивость к химиотерапии, исходя из этого, планировать комбинированное и комплексное лечение больных аденокарциномой эндометрия. Благодаря успехам современной иммуногистохимии становятся более понятными новые ключевые этапы канцерогенеза и свойства опухолевых клеток, влияющие на течение болезни и ответ на терапию. Современные иммуногистохимические маркеры, отражающие разные стороны и уровни функционально-метаболических свойств опухолевых клеток, позволяют определить прогноз течения рака тела матки и предсказать его чувствительность к химио-, радио- и гормонотерапии [3-5].

Одной из причин резистентности опухолевых клеток, по данным литературы, являются мутации или дефицит гена p53 [6].

Цель исследования

Определение уровня экспрессии генов bcl-2 и p53 иммуногистохимическим (ИГХ) методом.

Исследовано 73 единицы биопсийного материала по поводу рака эндометрия. Из биопсийного материала после соответствующей обработки готовили парафиновые блоки, которые окрашивали гематоксилином и эозином. По гистологической структуре больные были отнесены к классификации G. 39 биопсийных материалов оказались с дифференцировкой G-1, 22 - G-2 и 12 - G-3. Иммуногистохимическое исследование материала на парафиновых срезах проводили по схеме LSAB, рекомендуемой фирмой "Dako". В ходе проведения ИГХ окрашивания выполняли отрицательные контрольные исследования. В работе использовали моноклональные антитела к гену bcl-2 и p53 ("Dako"). Экспрессию антигенов после ИГХ окрашивания оценивали полуколичественным методом как слабо-, умеренно и резкоположительную. При этом ядро клеток, экспрессированные гены, окрашивались в коричневый цвет (рис.).

Положительную реакцию дали 43 (59,7%) из 73 биопсий от больных раком эндометрия p53. При высокой экспрессии гена p53 в основном имела место дифференцировка G1 и G2. При низкодифференцированной аденокарциноме экспрессия гена p53 наблюдалась в 3 (4,1%). При высокой дифференцировке наблюдалась высокая экспрессия (27,3%).

При распределении биопсийного материала, полученного от больных раком эндометрия, из 39 единиц 19 оказались с дифференцировкой G-1. Из 22 биопсий с G-2 Bcl-2-положительными оказались 8 (20,5%). В высоком проценте исследованного материала обнаружена дифференцировка G-3. Из 12 биопсий с G-3 9 (12,3%) оказались с высокой экспрессией.

Таким образом, учитывая полученные результаты, можно прогнозировать рост опухоли. При низкой дифференцировке опухоли программирование гибели клеток (апоптоз) не наступает, в таких случаях химио- и лучевая терапия малоэффективна. Резистентность опухоли на терапию зависит от генетического статуса клеток. Анализ материала и дальнейшее длительное изучение структурно-функциональных особенностей белков, кодируемых генами p53 и bcl-2, позволяют разработать новые подходы к повышению эффективности противоопухолевой терапии.

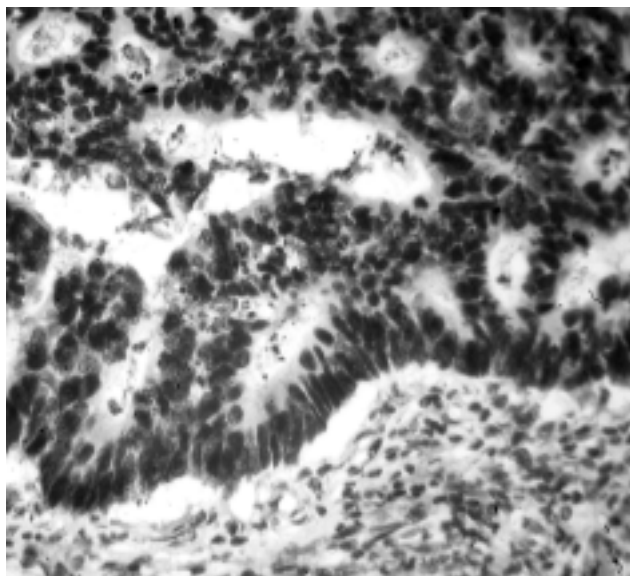


Рис. Экспрессия гена p53, ядро клеток окрашено в коричневый цвет.

Литература

1. Урманчеева А.Ф., Ульрих Е.А., Нейштадт Э.Л. и др. Серозно-папиллярный рак эндометрия (клинико-морфологические особенности // Вопр. онкол. - 2002. - Т. 48, № 6. - С. 679-683.
2. Ульрих Е.А., Нейштадт Э. Л., Зельдович Д.Р., Урманчеева А.Ф. Комплексное лечение больных серозно-папиллярным раком // Материалы научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня основания ЦНИРРИ МЗ РФ. - СПб, 2003. - С. 233-234.
3. Вельшер Л.З., Поляков Б.И., Петерсон С.Б. Рак тела матки // Клиническая онкология: Уч. пособие. - М., 2009. - С. 374-385.
4. Halperin R., Zehavi S., Habler L. et al. Comparative immunohistochemical study of endometrioid and serous papillary carcinoma of endometrium // Europ. J. Gynaecol. Oncol. - 2001. - Vol. 22, № 2. - P. 122-126.
5. Craighead P.S., Sait K., Stuart G.C. et al. Management of aggressive histologic variants of endometrial carcinoma at the Tom Baker Cancer Centre between 1984 and 1994 // Gynecol. Oncol. - 2000. - Vol. 77, № 2. - P. 248-253.
6. Райхлин Н.Т., Райхлин А.Н. Блокада клеточного цикла при апоптозе и значение wt p53: Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. - Казань, 2000. - С. 251-252.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

М.М. Мусаев, Г.Р. Ишанхаджаева, Б.М. Нурметов

INFORMATION TECHNOLOGIES IN PATHOLOGICAL ANATOMY

M.M. Musaev, G.R. Ishankhadjaeva, B.M. Nurmetov

РПАЦ патологоанатом-шифокорлари ва Тошкент ахборот технологиялари университети компьютер тизимлари кафедраси ўқитувчилари биргаликда ишлаб чиққан телепатологик тизим функционал имкониятлари, таркиби ва структураси кўздан кечирилади.

This paper considers functional possibilities, composition and structure of telepathological system which was developed jointly by physicians-pathoanatomists of Republican Pathoanatomical Center and teachers of department of computer systems of Tashkent University of Information Technologies.

Ташкентский университет информационных технологий

Развитие телепатологии вообще, и в Республике Узбекистан в частности, настоятельно требует решения как чисто медицинских, так и организационно-технических проблем.

Президент Узбекистана Ислам Каримов 27 августа 2010 года утвердил соглашение о сотрудничестве государств-участников СНГ в создании совместимых национальных теле-медицинских систем и дальнейшем их развитии и использовании и определил Министерство здравоохранения Республики Узбекистан и Узбекское агентство связи и информатизации компетентными органами, ответственными за реализацию Соглашения.

Своевременность и точность установления клинического диагноза во многих случаях зависит от патологоанатомического диагноза и является важным элементом достижения высокого качества медицинской помощи. Диагностические ошибки специалистов патолого-анатомической службы зависят от специфических методов верификации патологических процессов при исследовании операционного и биопсийного материала. Достоверность этих исследований и результативность диагностических решений зависят от уровня квалификации и использования специалистами патологоанатомической службы технологий контроля диагностики.

Дефицит высококвалифицированных, владеющих новыми технологиями патологоанатомов, имеющих значительный опыт наблюдений, отражается на качестве диагностики. Кроме того, "непривлекательность" и ответственность специальности патологоанатома на периферии сказывается на притоке этих специалистов в практическую медицину. Проблема подготовки кадров осложнена трудностями направления на специализацию, повышение квалификации, сертификационные циклы в центральные медицинские академии последипломного образования в связи с высокой стоимостью профилированной подготовки.

В этих условиях оптимальным для обеспечения патологоанатомических исследований является развитие и внедрение телепатологии в качестве составного раздела телемедицины в Узбекистане. Технические и технологические достижения мировой телемедицины, связанные с передачей изображения и оценкой результатов, позволяют принимать диагностические решения и осуществлять коррекцию заключений менее квалифицированных специалистов.

Телепатология предполагает исследование оцифрованного видеоизображения патологического процесса на мониторе компьютера, полученного с помощью видеокамеры микроскопа и переданного по линиям связи. Видеоизображение может быть фиксированным с разрывом во времени между его получением и исследованием - это статический режим работы (off-line) или в реальном времени - динамический режим (on-line).

В соответствии с "Концепцией развития телемедицины в Узбекистане" для повышения качества биопсийной диагностики в РПАЦ создан патологоанатомический телеконсультативный центр.

III съезд патологоанатомов Республики Узбекистан

Состав и структура телепатологической системы, разработанной совместными усилиями врачей-патологоанатомов РПАЦ и преподавателями кафедры компьютерных систем Ташкентского университета информационных технологий имеет следующий вид (рис.).

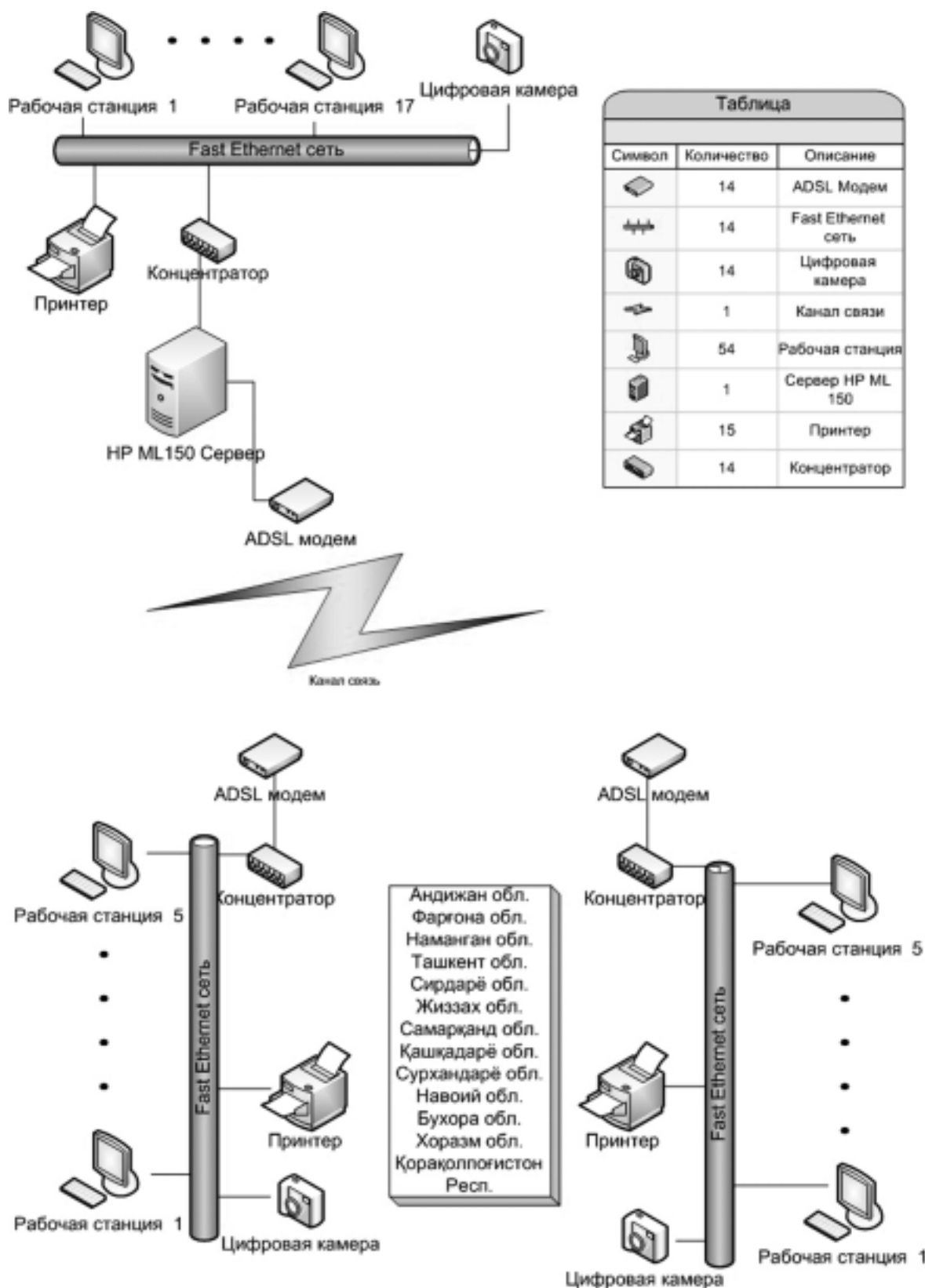


Рис. Структурная схема телепатологической системы РПАЦ РУЗ.

На данном телемедицинском комплексе в сервере HP ML 150 установлена ОС Windows 2008 RC2. Кроме того, в сервере настроены дополнительные компоненты:

- сервер VPN (Virtual Private Network - виртуальная частная сеть), позволяющий обеспечить одно или несколько сетевых соединений (логическую сеть) поверх другой сети;
- прокси-сервер - промежуточный компьютер, который является посредником ("проху"-посредник) между базовой рабочей станцией и Интернетом;
- DHCP сервер (Dynamic Host Configuration Protocol - протокол динамической конфигурации узла) - это сетевой протокол, позволяющий компьютерам, входящим в состав телемедицинской сети, автоматически получать IP-адрес и другие параметры, необходимые для работы в сети TCP/IP.
- FTP сервер (File Transfer Protocol - протокол передачи файлов) - протокол, предназначенный для передачи файлов в телекоммуникационной системе телепатологического комплекса;
- Web сервер - сервер, принимающий HTTP-запросы от врачей-патологоанатомов и выдающий им HTTP-ответы, обычно вместе с HTML-страницей, изображением, файлом, медиа-поток или другими данными.
- сервер баз данных (сервер БД) - обслуживает базу данных и отвечает за целостность и сохранность данных, а также обеспечивает операции ввода-вывода при доступе врачей-пользователей к информации.

Рабочая станция установлена ОС Windows XP SP3. Для обработки изображения используется программа "Морфология".

Благодаря созданию телепатологической сети можно консультировать сложные для диагностики наблюдения на большом расстоянии, создавать архив видеоизображений редких заболеваний, сопоставлять мнение ведущих специалистов и накопленный собственный опыт для более точной последующей диагностики.

УДК: 616, 65-002, 5-07

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Р.Т. Нигманов, Р.А. Кадырова, Б.Х. Бабанов

MORPHOLOGICAL FEATURES OF PROSTATE TUBERCULOSIS IN PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

R.T. Nigmanov, R.A. Kadyrova, B.H. Babanov

Простата безидаги яллиғлиниш специфиглининг морфологик белгилари йўқлиги антибактериал препаратлар билан узоқ вақт даволашга боғлиқ бўлиши мумкин (даволаш натижасида патоморфоз), шунинг учун ҳар хил аъзоларда жойлашган туберкулези бўлган касал эркаклар гениталийсини қунт билан клиник-инструментал ва лаборатория текширувини ўтказиш зарур.

The absence of morphological signs of inflammation in prostate gland may be due to long-term treatment with antibiotics (pathomorphosis post treatment). This requires comprehensive clinical, instrumental and laboratory studies of genital organs of sick men with tuberculosis of different organ localization.

Республиканский патологоанатомический центр,

Республиканский научно-практический медицинский центр фтизиатрии и пульмонологии

Туберкулез мочеполовых органов занимает первое место в структуре заболеваемости внелегочными формами туберкулеза. Туберкулезное поражение мужских гениталий часто сочетается с туберкулезом других локализаций, но может встречаться и изолированно [1,2]. По данным литературы, туберкулезное поражение предстательной железы наблюдается у 77% больных с тяжелыми формами туберкулеза легких, а при туберкулезе почек - у 50%

[3,4]. По разным данным, при туберкулезе половых органов у 23,4-95,2% больных в патологический процесс вовлекается предстательная железа [1,5]. Изолированное ее поражение встречается в 5-16% случаев [2,6]. В основном болеют лица молодого возраста 20-40 лет в период наибольшей половой активности [7,8].

Цель исследования

Изучение частоты специфического простатита и его морфологических форм в аутопсийном материале больных, умерших от туберкулеза легких.

В Республиканском патологоанатомическом центре в 2009-2011 гг. было проведено 40 аутопсий трупов туберкулезных больных, из них у 25 (62,5%) был обнаружен туберкулез предстательной железы. Морфологическое исследование предстательной железы включало фиксацию материала в 10% нейтральном формалине, заливку в парафин серийных срезов толщиной 5-6 микрон. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону.

Результаты и обсуждение

Фиброзно-кавернозный туберкулез с диссеминацией имел место у 14 больных. Поражение предстательной железы туберкулезом отмечалось у 7 из них, еще у 7 было неспецифическое поражение предстательной железы. Двусторонний фиброзно-кавернозный прогрессирующий туберкулез установлен у 26 человек, 18 - с туберкулезным поражением предстательной железы, 8 - с неспецифическим ее поражением. Таким образом, поражение предстательной железы туберкулезом встречалось у 62,5% больных туберкулезом легких, реактивные или параспецифические изменения - у 37,5%.

У больных с туберкулезным поражением предстательной железы клинически туберкулез легких протекал тяжело. Все они умерли от прогрессирующего туберкулеза легких с диссеминацией, осложненного казеозной пневмонией, эмпиемой плевры, а у 4 умерших дополнительно был выявлен туберкулез мочеполовых органов.

На внутренней поверхности железы грануляционная ткань выступала в просвет в виде полипа и очагово разрушала предшествующие структуры слизистой. Экссудативные грануляции в отдельных железах подвергались внутри желез некрозу и отторгались в их просвет, в результате чего образовывались кисты ретенционного типа, заполненные некротическими массами, секретом, клетками эпителия, лейкоцитами. В окружающей ткани обнаруживались явления нарушения крово- и лимфообращения, а также свежие туберкулезные бугорки из лимфоидных и эпителиоидных клеток.

В прилежащих долях предстательной железы отмечалось хроническое неспецифическое воспаление, которое характеризовалось очагами отека, лимфостазом, очаговыми макрофагальными, лимфоидными и лейкоцитарными скоплениями. Многочисленные ретенционные железистые образования были заполнены гноем, слущенными клетками эпителия и предстательными конкрециями. В 2 случаях в железах эпителий был в состоянии переходно-клеточной метаплазии с конкрециями в просвете. В расширенных выводных протоках, ближе к мочеиспускательному каналу, они имели ампулярное строение неправильной формы, в одних местах были выстланы многорядным призматическим эпителием, в других наблюдалось оголение мембран протоков. Эти полиповидные переходно-клеточные эпителиальные разрастания внутри железок приводили к стенозу и облитерации выводных протоков с последующим развитием эктазов вышележащих участков, с атрофией выстилающего эпителия.

У больных со смешанным типом воспаления в паренхиме предстательной железы обнаружены сливающиеся казеозные очаги, ограниченные по периферии специфическими грануляциями. В участках свежего некроза сохранялся ядерный детрит клеток и остатки волокнистых структур стромы предстательной железы, а также тени структур желез. В окружающей ткани встречались продуктивные бугорки и участки склерозированной стромы, с дискомплексацией эпителия желез, мышечных пучков и соединительнотканых волокон.

Таким образом, у умерших больных с туберкулезом предстательной железы преобладали очаговые экссудативно-альтеративные изменения в самом туберкулезном очаге и выраженные адаптационно-склеротические изменения в других прилежащих долях.

При деструктивной форме туберкулеза предстательной железы некроз стенки желез распространялся на околожелезистую ткань, образуя поля казеозного некроза с формированием кавернозной полости. У этих больных туберкулезное воспаление в основном начиналось интраканаликулярно. Сливающиеся туберкулезные очаги встречались в пределах доли, особенностью воспаления в этой группе были смешанные фазы специфического воспаления. В некоторых железах рубцово-воспалительная ткань полностью замещала железу, в других сохранялся слущенный эпителий с клетками Пирогова-Лангханса в просвете, местами волокнистые структуры замещали железу, но сохранялись макрофагальные элементы и следы казеозных масс.

Таким образом, чередование экссудативных и пролиферативных реакций лежат в основе волнообразного течения морфологических изменений в предстательной железе. Эти морфологические проявления туберкулеза предстательной железы являются выражением динамики иммунных реакций.

У пациентов с туберкулезом различной локализации туберкулезный простатит возникает в основном в результате гематогенной диссеминации [5,8], а в предстательной железе распространение процесса происходит интраканаликулярно. У этих больных параллельно был обнаружен туберкулез придатков.

Наличие массивных очагов деструкции в сочетании с персистирующей бактериальной инфекцией и дефектом иммунологического гомеостаза ведет к нарушению ауторегуляции соединительной ткани в простате. Учитывая диагностическую ценность состояния кровяного эпителия альвеолярно-трубчатых желез предстательной железы, можно выделить следующие структурные изменения этих клеток, заключающиеся в метаплазии переходного эпителия, внутриклеточных нарушениях, связанных с дистрофией, вплоть до некроза отдельных клеток.

При активном и продуктивном специфическом воспалении в предстательной железе обнаружены морфологические признаки перестройки железы, проявляющиеся гипертрофией волокнистых структур, атрофией мышечных волокон, которые в результате значительного территориального поражения приводят к функциональному напряжению оставшихся сохранных долек. При очаговом туберкулезе простаты с преобладанием экссудации воспалительный процесс в начале своем носит неспецифический характер.

Склеротические процессы нарушают процесс очищения и выведения некротических масс из желез, способствуя прогрессированию специфического воспаления и формированию туберкулемы или каверны в железе. Полученные нами патоморфологические данные не всегда могут помочь в диагностике туберкулеза предстательной железы, что связано с патоморфозом туберкулеза под влиянием лечения, когда возникает туберкулезное воспаление без признаков специфичности и преобладают параспецифические реакции, что совпадает с данными литературы [8].

Общность клинических проявлений хронического неспецифического и специфического воспаления гениталий мужчин приводит к диагностическим ошибкам, неправильному лечению, в результате чего происходят необратимые изменения в предстательной железе с облитерацией, азооспермией, ведущей к бесплодию, что наносит ущерб здоровью мужчин.

В ы в о д ы

1. По данным аутопсий специфический туберкулезный простатит установлен у 62,5% умерших больных туберкулезом легких.
2. Своевременная диагностика туберкулезного простатита возможна при широком клинико-инструментальном и лабораторном исследовании гениталий больных мужчин с туберкулезом различной органной локализации.
3. Отсутствие морфологических признаков специфичности воспаления в предстательной железе может быть обусловлено длительным лечением антибактериальными препаратами (патоморфоз в результате лечения).

Литература

1. Камышан И.С. Бязров С.Т., Погребенский В.М. // Урол. и нефрол. - 2009. - П 2. - С. 65-68.
2. Пушкарева Л.И. // Сборник трудов Смоленского мед. ин-та. - Смоленск, 2004. - Т.41. - С. 50-51.

3. Струков А.И., Соловьева И.П. Морфология туберкулеза в современных условиях. - М.: Медицина, 2006. - С. 166.
4. Шапиро А.В. Каргин А.М. // Тезисы докладов 3-го Всесоюзного съезда урологов. - М., 2004. - С. 246-247.
5. Морозов Н.В. Особенности клинического течения распознавания и лечения туберкулеза мужских половых органов: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - СПб, 2005.
6. Ohkama M., Takimal K., Sawaki M. et al. // J. Urol. - 2007. - Vol. 39. - P. 792-795.
7. Пытель А.Я. Руководство по клинической урологии. - М., 2003.
8. Ягофарова Р.К., Вахмистрова Т.П. Внепочечный туберкулез; Под ред. А.В. Васильева. - СПб, 2005. - С. 332-351.

УДК: 618.14-006.6:612.62/-07:611

ИЗУЧЕНИЕ ЭСТРОГЕНОВ И ПРОГЕСТЕРОНОВ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Д.А. Нишанов, У.У. Махкамов

STUDY OF ESTROGEN AND PROGESTERONE IN ENDOMETRIAL CANCER

D.A. Nishanov, U.U. Makhkamov

Эндометрий раки бўлган беморлардан олинган биопсия материали имунгистохимик метод билан текширилганда эстроген рецепторлар прогестерон рецепторларга нисбатан кўпроқ учраши аниқланди.

Immunohistochemistry of biopsies from patients with endometrial cancer has revealed that estrogen receptors are noted more frequently than progesterone receptors.

Республиканский онкологический научный центр

В последние десятилетия отмечается значительное увеличение заболеваемости раком тела матки (РТМ). Заболеваемость раком эндометрия (РЭ) возросла на 55%, заняв первое место среди злокачественных опухолей женской половой сферы. Частота РЭ в западных странах значительно меньше, чем в восточных. В США American Cancer Society было зарегистрировано 34 900 случаев РЭ [1,2].

Гормонозависимый рак матки встречается примерно в 70% наблюдений. В патогенезе этой опухоли играет роль длительная гиперэстрогения [3,4], которая может быть как абсолютной, так и относительной и возникать в результате ановуляции, феминизирующих опухолей яичника, избыточной периферической конверсии андрогенов в эстрогены (при ожирении, сахарном диабете), эстрогенных (при заместительной гормональной терапии) и антиэстрогенных влияниях (лечение рака молочной железы тамоксифеном) и т. д. Гормонозависимому раку тела матки предшествует последовательное возникновение гиперпластических и предраковых процессов эндометрия. Как правило, это высококодифференцированная аденокарцинома, чувствительная к гормональной терапии [5,6].

Цель работы

Изучение рецепторов эстрогена и прогестерона при раке эндометрия с применением иммуногистохимического (ИГХ) метода.

Исследовано 62 биопсийных материалов, полученных от больных раком тела матки. Степень дифференцировки определяли по гистологической структуре аденокарцином. В изученном материале высококодифференцированных аденокарцином было 26, умеренно дифференцированных 21, низкодифференцированных 15. Для определения гормонозависимости опухоли проводили иммуногистохимические тесты. Гормоны выявляли иммуногистохимическим методом на парафиновых срезах. Применяли первичные мышинные моноклональные антитела к эстрогену (estrogen, фирмы "Dako" в рабочем разведении). Для визуализации комплексов антиген-антитело использовали стрептовидин-биотиновый пероксидазный метод с помощью системы детекции LSAB2 system (HRP фирмы "Dako"). Результаты иммуногистохимической реакции выявляли в 10 полях зрения микроскопа, по 100 клеток в каждом при увеличении 400 раз. Экспрессию антигенов после ИГХ окрашивания оценивали полуко-

личественным методом как слабо-, умеренно и резкоположительную. В срезах ядро опухолевых клеток окрашивается в коричневый цвет (рис.). При слабоположительной реакции окрашивается не более 10% опухолевых клеток. От 10 до 90% окрашенных клеток имели умеренно положительную экспрессию, более чем 90% - высокую.

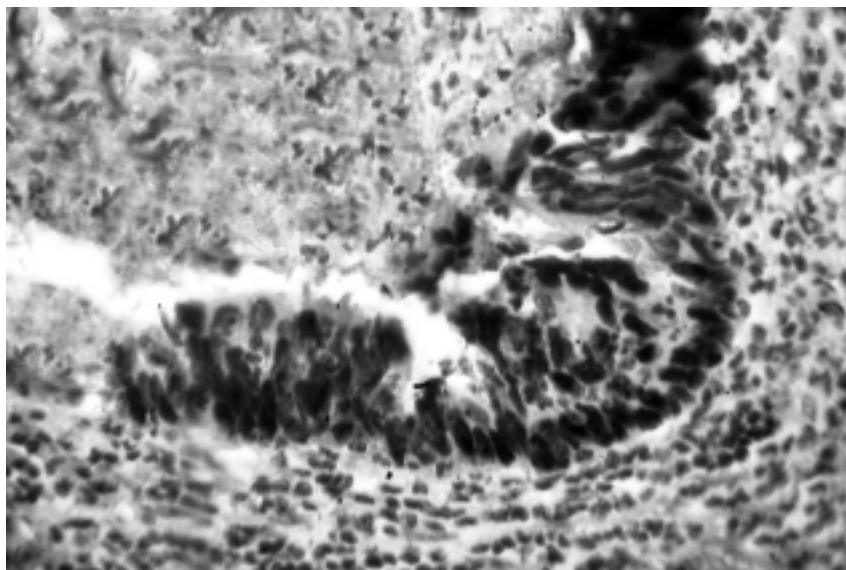


Рис. Гормонозависимое ядро клеток окрашено в коричневый цвет.

Результаты исследования

При высокодифференцированной аденокарциноме позитивные эстрогены выявлялись в 19 случаях, прогестерон позитивные в 16. При умеренно дифференцированной аденокарциноме позитивные эстрогены обнаружены в 18 случаях, прогестерон позитивные в 12. При низкодифференцированной аденокарциноме позитивные реакции на эстроген имели место в 4 случаях .

При высокодифференцированной аденокарциноме эстроген положительные опухоли выявлялись в 30,6%, прогестерон положительные - в 25,8%, при умеренно дифференцированной аденокарциноме - соответственно в 29,0 и 19,3%, при низкодифференцированной аденокарциноме - в 6,5 и 4,8%. В общей сложности из 62 больных раком эндометрия эстроген позитивные рецепторы встречались в 41 (67%), прогестерон положительные - в 62 (50%) случаях.

Таким образом, исследования показали, что эстроген положительные опухоли встречаются чаще, чем прогестерон позитивные.

Изучение рецепторов в клетках биопсийного материала будет способствовать выбору наиболее эффективной схемы терапии у больных раком эндометрия.

Литература

1. Вельшер Л.З., Поляков Б.И., Петерсон С.Б. Рак тела матки. Клиническая онкология избранные лекции: Уч. пособие. - М., 2009. - С. 374-385.
2. Ковалевский А.Ю., Зимарина Т.С., Имянитов Е.Н., Берштейн Л.М. гормонассоциированные генетические полиморфизмы при раке эндометрия // Рос. онкол. журн. - 2005. - П 3. - С. 26-30.
3. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Опухоли тела матки: Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. - Казань, 2000. - С. 82.
4. Петров С. В., Райхлин Н.Т. Общие принципы иммуногистохимической диагностики и классификации опухолей: Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. - Казань, 2000. - С. 39-57.
5. Мунтян А.В., Коломец Л.А., Бочкарева Н.В., Стуkenов С.Л. Рак эндометрия и миома матки: некоторые клинико-патогенетические аспекты // Рос. онкол. журн. - 2009. - П 3. - С. 13-16.
6. Мустафина Е.А., Шабанов М.А., Баринов В.В. Морфологическая характеристика рака эндометрия II стадии // Рос. биотер. журн. - 2006. - П 2. -С. 58-65.

**КРИТЕРИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
АДРЕНОКОРТИКАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ (ЛЕКЦИЯ)**

Г.А. Полякова

**CRITERIA OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS
OF BENIGN AND MALIGNANT ADRENOCORTICAL
TUMORS IN CHILDREN (LECTURE)**

G.A. Polyakova

Болаларда хавфсиз ва хавфли адренокортикал ўсмаларни диагностик мезонлари келтирилган. Иммуногистохимёвий методнинг муҳим қўшимча аҳамияти, операцион материалдаги адренокортикотроп гормон экспрессияси қайд этилади.

This paper provides diagnostic criteria for benign and malignant adrenocortical tumors in children, and highlights the additional importance of immunohistochemistry, expression of adrenocorticotrophic hormone in the operational material.

*Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского*

Адренокортикальные опухоли у детей встречаются значительно реже, чем у взрослых. Распространенность их в среднем составляет 0,3 на 1 млн детского населения, пик заболеваемости отмечается в младшем возрасте. Верификация и прогнозирование адренокортикальных опухолей у детей проводится на основании сопоставления клинических, лабораторных, визуализирующих и морфологических данных.

В отличие от взрослых, у детей адренокортикальные опухоли практически всегда являются гормонально-активными. Альдостеронпродуцирующая аденома у детей встречается реже, чем у взрослых, альдостеронпродуцирующая карцинома крайне редка. Злокачественные опухоли клинически чаще проявляются вирильным синдромом или сочетанием вирильного синдрома и синдрома Кушинга. Ранний возраст манифестации (до 2 лет), большие размеры опухоли (более 3 см), плюрипотентная экспрессия гормонов коры надпочечников ассоциированы с адренокарциномой.

Косвенные признаки, указывающие на злокачественный характер опухоли, выявляются при топической диагностике. По данным УЗИ, это наличие неровных контуров, неоднородной внутренней структуры, ограничение подвижности почки, увеличение регионарных лимфоузлов; во вторую очередь размер образования. По данным КТ, доброкачественные опухоли демонстрируют небольшие размеры, правильную форму, четкость контуров и гомогенность, низкую плотность образования (до 20 HU); при исследовании с контрастным усилением наблюдается снижение плотности в отсроченную фазу на 50% и более низкая васкуляризация, отсутствие некрозов, кальцинатов и кровоизлияний.

Метастазирование в послеоперационном периоде может быть весьма необычным, диагностика необычного метастазирования без проведения иммуногистохимического исследования крайне затруднительна. Так, метастазирование адренокортикальной аденомы в мозг у 9-летнего пациента, оперированного в 5-летнем возрасте, было обнаружено при МРТ в области правого желудочка, что обусловило развитие гидроцефалии. Метастатическая опухоль была успешно удалена [1]. Метастазирование удаленной у 6-летнего пациента адренокортикальной карциномы в кожу описано С.N. Brau-Javier и соавт. (2010).). Адренокортикальные карциномы у новорожденных, наряду с метастазированием в эмбриональном периоде, включают случаи спонтанной регрессии [2].

Несмотря на радикальное удаление опухоли, рецидив возникает в 75-85%, что диктует

необходимость определения группы риска по результатам клинической и в первую очередь морфологической диагностики с целью назначения специфического лечения.

Определение морфологических критериев опухолей надпочечников, имеющих прогностическое значение, в педиатрической популяции представляет определенные трудности. Существуют доказательства, что системы классификации, разработанные для разделения доброкачественных и злокачественных опухолей коры у взрослых, не совсем применимы к опухолям у детей и недостаточно точно предсказывают клинический исход [3].

Для дифференциации доброкачественных и злокачественных адренокортикальных опухолей у детей имеет значение размер и масса новообразования. P.T. Cagle и соавт. [4] в случаях детских адренокортикальных новообразований определили массу опухоли главным предиктором клинических исходов. В их наблюдениях все опухоли массой более 500 г демонстрировали злокачественное поведение. P.S. Ribeiro и соавт. [5] обозначили размер опухоли более 200 см³ и массу более 80 г как параметры, связанные с неблагоприятным прогнозом.

Исследователи из Института Патологии вооруженных сил США (Armed Forces Institute of Pathology) на основании анализа отдаленных результатов хирургического лечения оценили прогностическое значение 9 морфологических признаков адренокортикальных опухолей у детей: 1) масса опухоли более 400 г, 2) диаметр опухоли более 10,5 см, 3) прорастание в периадренальную ткань и/или в соседние органы, 4) инвазия в полую вену, 5) инвазия вен, 6) инвазия капсулы, 7) некроз опухоли, 8) более 15 митозов на 20 репрезентативных полей зрения, 9) атипические фигуры митоза. С доброкачественностью послеоперационного исхода ассоциируются 2 критерия; 3 критерия считаются неопределенным потенциалом злокачественности; более или 4 критерия ассоциируются со злокачественностью. J.A. Wienike и соавт. [6], используя такой подход, наблюдали неблагоприятный клинический прогноз (рецидив метастазирование и/или смерть в результате болезни) у 18 из 28 пациентов с опухолями, классифицируемыми как опухоли с неопределенным прогнозом и у 2 из 37, классифицируемых как доброкачественные.

Риск метастазирования или рецидива опухолей коры надпочечников у детей в настоящее время определяют по морфологическим критериям, предложенным S.K. Lau, L.M. Weiss [7]. Несмотря на радикальное удаление опухоли, рецидив возникает в 75-85%, что диктует необходимость определения группы риска по результатам клинической и в первую очередь морфологической диагностики с целью назначения специфического лечения.

Важное вспомогательное значение имеет иммуногистохимический метод исследования операционного материала. Верификация базируется на различии экспрессии различных протеинов, ассоциированных с опухолевой супрессией и клеточной пролиферацией. Пропорция пролиферирующих клеток оценивается по экспрессии антител к ядрам пролиферирующих клеток Ki-67 клона MIB-1. В адренокортикальных аденомах обычно наблюдается достаточно низкий индекс Ki-67 - не более 2,0%. Хотя в большинстве аденокарцином определяется высокий индекс Ki-67, но вариации возможны в широких пределах - от 2,5 до 10% и выше. Другими протеинами, позволяющими дифференцировать доброкачественные и злокачественные адренокортикальные опухоли, являются мелан-А, кальретинин, ингибин, нестин и ядерный D11, инсулиноподобный фактор роста 1 и 2 типа (IGF I, IGF II), а также второй тип матриксной металлопротеиназы. Эти специфические протеины имеют прерогативу экспрессироваться адренокортикальными карциномами. Сделан акцент на повышении частоты мутации гена белка p53 в адренокортикальных карциномах у детей. Нейроэндокринные маркеры - нейрон-специфическая энолаза и синаптофизин экспрессируются в единичных клетках клубочковой зоны нормальных надпочечников. Фокально экспрессия определяется в адренокортикальных аденомах (от 0 до 20% клеток), в адренокортикальных карциномах диффузно (от 20 до 50% клеток).

L.J. Tasone и соавт. [8] представили первые доказательства прогностического значения глюкокортикоидного рецептора (GR), который высоко экспрессируется в злокачественных опухолях коры надпочечников. Возможность того, что GR является транскрипционно активным и поэтому может быть терапевтической мишенью, диктует необходимость дальнейшего изучения.

Важное вспомогательное значение исследования операционного материала у детей и взрослых имеет иммуногистохимический метод [9]. Белок SF-1 является весьма ценным маркером для определения адренокортикального происхождения опухоли. Стероидогенный фактор (SF-1) экспрессируется новообразованиями коры надпочечников и не экспрессируется метастатическими опухолями. Выраженная экспрессия SF-1 значительно коррелирует с неблагоприятным исходом болезни и частотой рецидива. Обратная связь между интенсивностью окрашивания SF-1 и выживаемостью больных с адренокортикальной карциномой укрепляет концепцию, что на основе этого маркера будет создана прогностическая информация, которая сможет помочь в принятии решения о послеоперационной терапии.

Анализируя значимость исследований адренокортикальных опухолей в педиатрической популяции, следует подчеркнуть, что диагноз не может базироваться на одном критерии. Адекватным подходом к диагностике и прогнозированию заболевания является оценка всего комплекса признаков, включая иммуногистохимические маркеры. Представленные материалы не исчерпывают всей сложности верификации и прогнозирования адренокортикальных опухолей надпочечников у детей.

Литература

1. Romaguera RL, Minagar A, Bruce JH et al. Adrenocortical carcinoma with cerebral metastasis in a child: case report and review of the literature // Clin. Neurol. Neurosurg. - 2001. - Vol. 103, № 1. - P. 46-50.
2. Artigas JLR, Niclewicz ED, Silva APG, et al. Congenital adrenal cortical carcinoma // J. Pediatr. Surg. - 1976. - Vol. 18. - P. 237-239.
3. Aubert S., Wacrenier A., Leroy X. et al. Weiss system revisited: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 49 adrenocortical tumors // Amer. J. Surg. Pathol. - 2002. - Vol. 26. - P. 1612-1619.
4. Cagle P.T., Hough A.J., Pysher J. Comparison of adrenal cortical tumors in children and adults // Cancer. - 1986. - Vol. 57. - P. 2235-2237.
5. Ribeiro R.C., Hough A.J., Pysher T.I. et al. Adrenocortical carcinoma in children: a study of 40 cases // J. Clin. Oncol. - 1990. - Vol. 8. - P. 67-74.
6. Wienike J.A., Thompson L.D., Heffess C.S. Adrenocortical neoplasms in the pediatric population: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 83 patients // Amer. J. Surg. Pathol. - 2003. - Vol. 27. - P. 867-871.
7. Lau SK, Weiss LM. The Weiss system for evaluating adrenocortical neoplasms: 25 years later // Human Pathol. - 2009. - Vol. 40. - P. 757-768.
8. Tacone L.J., Soon P.S, Gill A.S. et al. The glucocorticoid receptor is overexpressed in malignant adrenocortical tumors // J. Endocrinol. Metab. - 2009. - Vol. 94, № 11. - P. 4591-4599.
9. Sbiha S., Schmall G., Assie G et al. High diagnostic and prognostic value of steroidogenic factor-1 expression in adrenal tumor // J. Clin. Endocrinol. Metab. // 2010. - Vol. 95. - № 10. - P. 161-167.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ

О.А. Раджапов

PATHOMORPHOLOGY OF IMMUNE SYSTEM IN EXPERIMENTAL THERMAL BURN

О.А. Radjapov

Каламушларда куйиш касаллиги лимфоид тўқиманинг тимус патологик гиперплазияси кўринишидаги яққол реакцияси лимфоид фолликуляр ҳосил бўлиши, лимфатик тугунлар ва талоқ оқ пульпасининг гистiocитоз ҳодисаларининг устулиги билан ўтади.

Burn disease in rats is accompanied by severe reaction of lymphoid tissue in the form of pathological hyperplasia of thymus with formation of lymphoid follicles, reactive hyperplasia of lymph nodes and spleen white pulp with prevalence of histiocytosis phenomena.

Хорезмское областное патологоанатомическое бюро

Термическая травма создает все предпосылки, благоприятствующие ослаблению иммунобиологических сил организма: это ожоговый шок, нарушения обменных процессов, эндокринной регуляции, интоксикация, белково-энергетическая недостаточность [1,2]. Иммунологические исследования, проведенные при ожоговой болезни (ОБ), выявили количественные изменения всех показателей гуморального и клеточного звена, а также наличие специфических реакций на фоне инфекционного процесса и подавление реакций гиперчувствительности замедленного типа в эксперименте [3].

В настоящее время считается, что основными органами системы иммунитета являются органы лимфоидной системы, среди которых различают первичные и вторичные. К первичным органам относят костный мозг и тимус, в которых происходят зарождение и дифференцировка лимфоцитов. Для выполнения своих функций лимфоциты мигрируют во вторичные лимфоидные органы - селезенку, лимфоузлы, лимфоидные образования слизистых оболочек и др. [4]. При развитии сепсиса органы, богатые ретикулоэндотелиальной тканью (печень, селезенка, костный мозг, почки и др.), активно участвуют в дезинтоксикации организма и освобождении его от инфекции. Интоксикация организма приводит к тяжелым нарушениям функций, а затем и морфологии паренхиматозных органов, вызывает нарушения белкового, углеводного обмена, витаминного, электролитного и кислотно-щелочного баланса, нарушает систему кроветворения. Эти нарушения еще больше снижают сопротивляемость организма инфекции, что создает порочный круг, приводящий к прогрессированию заболевания и часто к летальному исходу [1].

Цель исследования

Изучение морфологических изменений иммунной системы у крыс с ОБ.

Материал и методы

В экспериментах использовано 32 белых беспородных крыс-самок массой 140-270 г. Глубокий термический ожог кожи (III степени) моделировали на 28 крысах. Под эфирным наркозом ожог у животных вызывали прикладыванием нагретой до 100°C металлической пластинки к коже. Время экспозиции пластины через влажную салфетку составляло 16 с. Площадь пластины составляла 18-20% общей поверхности кожи крысы. При указанных режимах экспозиции достигалось повреждение всех слоев кожи. Животные были разделены на 2 группы:

- 1) интактные крысы (4 крысы, контрольная группа),
- 2) крысы с глубоким термическим ожогом без лечения (28 крыс).

У крыс 2-й группы на 3-и сутки после моделирования ожога иссекали образовавшийся некротический струп. Полученная рана далее велась без лечения.

Контроль заживления ожоговых ран осуществляли визуально (наличие гнойно-воспалительных явлений, характер грануляций, сроки эпителизации) и планиметрическим методом.

Забой животных производился на 3-, 6-, 10-, 17- и 24-е сутки ОБ. Полученные образцы подмышечных лимфатических узлов, селезенки и вилочковой железы фиксировались в 10% растворе формалина на фосфатном буфере (рН 7,2-7,4), в последующем с заливкой материала по Ллойд (1983) и окраской гематоксилином и эозином. Гистологические исследования проводили при помощи объектива малого и большого увеличения под световым микроскопом Leika.

Результаты исследования

Наблюдения над подопытными животными показали, что сразу после моделирования глубокого термического ожога кожи у всех крыс развивалась картина тяжелой ОБ. У животных наблюдались вялость, адинамия, частое поверхностное дыхание, сердцебиение (160-180 уд. в 1 мин), полидипсия, полиурия. Состояние животных начало улучшаться с 3-х суток.

У крыс с ОБ после иссечения ожогового струпа рана заживала медленно. Так, на 3-и сутки после некрэктомии был виден мышечный слой с сосудистыми капиллярами. На 7-е сутки виден мышечный слой с фасцией, покрытый многочисленными сосудистыми капиллярами. С раны обильно истекает жидкость (плазморея). По краям раны в некоторых участках отмечаются признаки образования грануляции и струпа. На 14-е сутки краевая грануляция увеличилась в размерах, местами покрыта струпом. Отмечались плазморея и серозно-гнойное отделяемое из раны. На 21-е сутки отмечалось частичное сокращение площади раны за счет контракции краев раны. Так, исходная рана размерами 6x4 см сокращалась до раны размерами 3x1,5 см, покрытой с краев вялыми неравномерными грануляциями без признаков эпителизации.

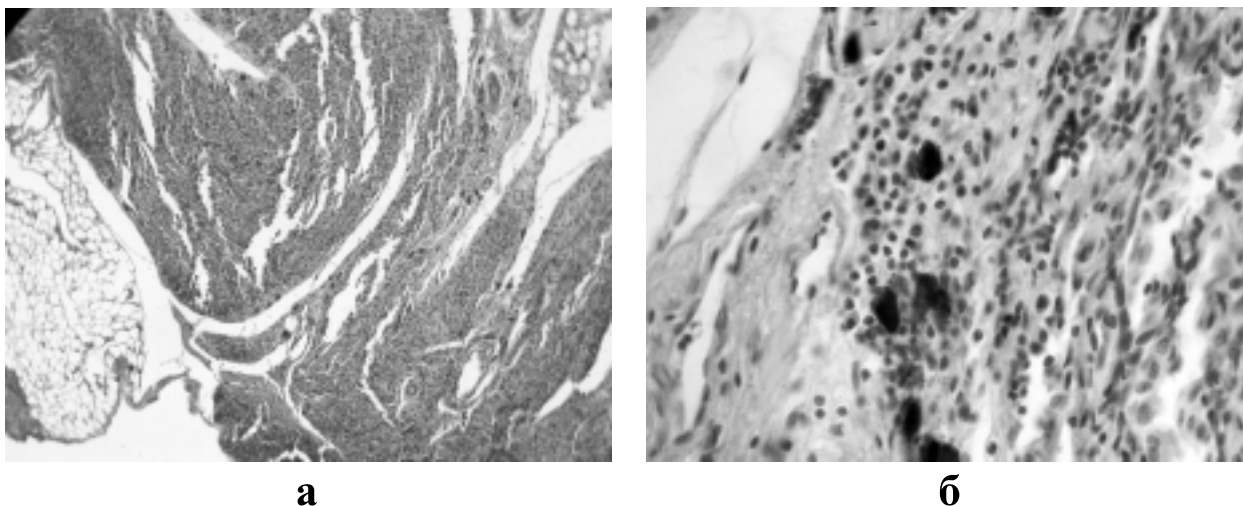
Исследование лимфоидных органов показало, что у интактных половозрелых крыс вилочковая железа имеет дольчатое строение. Наблюдалась также инволюция тимуса в виде жирового метаморфоза, отсутствие деления на мозговую и корковую слои. Паренхима в основном состоит из ретикулярных клеток, среди которых разбросаны единичные лимфоциты. Кроме того, определяются пролиферация эпителиальных клеток с десквамацией и образование кистозных полостей.

В лимфатическом узле здоровой крысы можно различить кору, паракортикальную зону и мозговое вещество. В коре имеются первичные лимфоидные фолликулы, состоящие из гомогенной клеточной популяции малых, темных лимфоцитов. Паракортикальная зона, определяемая под кортексом как область с плотно расположенными лимфоцитами, проникает между лимфоидными фолликулами. Мозговое вещество содержит умеренное количество лимфоцитов, плазмобластов и плазматических клеток, а также моноциты и макрофаги. Лимфатические синусы, маргинальные, кортикальные, медуллярные, не определяются.

В селезенке интактных животных определяется белая и красная пульпа. Белая пульпа селезенки состоит в основном из лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и незначительного количества гранулоцитов. Маргинальная зона плохо различима, окружает белую пульпу и лежит на границе с красной пульпой. Красная пульпа состоит из ретикулярного остова, артерий, капилляров, вен. Между ретикулярными волокнами красной пульпы располагаются гемосидерин, мегакариоциты и свободные клетки: лимфоциты, эритроциты, тромбоциты, макрофаги, плазматические клетки.

На 3-и сутки ОБ в ткани тимуса в основном также преобладают ретикулярные клетки. В отличие от интактных животных, в соединительнотканых перегородках и капсуле железы определяются диффузно-расположенные дегранулирующие клетки (рис. 1а, б).

Изучение лимфатических узлов в этот же срок развития ОБ показало, что в лимфатических узлах корковая зона в целом сужена за счет расширения мозговой зоны, в которой определяются отек, расширение медуллярных синусов, дегранулирующие клетки. В коре преобладают первичные лимфоидные фолликулы небольших размеров. Паракортикальная зона относительно расширена. В ткани селезенки белая пульпа у этих животных слабо выражена, в основном состоит из лимфоцитов. Маргинальная зона нечеткая. В красной пульпе определяются очаги кровоизлияний, отек стромы, расширение и полнокровие сосудов.



а

б

Рис. 1. Тимус крысы на 3-и сутки ОБ. Жировой метаморфоз вилочковой железы (а). В капсуле железы определяются дегранулирующие клетки (б). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100 и х200.

На 6-е сутки ОБ у крыс сохраняется атрофия тимуса с отсутствием деления на мозговое и корковое вещество с преобладанием ретикулярных клеток. Дегранулирующие клетки определяются как в строме, так и в паренхиме органа.

При этом в лимфатических узлах в корковой зоне определяются вторичные лимфоидные фолликулы со слабовыраженными герминативными центрами. В мозговой зоне синусы расширены, сохраняется отек, количество клеточных элементов уменьшено. Дегранулирующие клетки определяются и в корковой зоне.

При изучении селезенки крыс этой же группы в аналогичные сроки заболевания белая пульпа более выражена, чем в 1-й группе. Кроме лимфоцитов в ней определяются моноциты и макрофаги в небольшом количестве. Маргинальная зона более четкая. В красной пульпе имеет место пролиферация ретикулярного остова, клеточный компонент менее выражен. Полнокровие сосудов сохраняется.

В отличие от тимуса интактных животных, на 10-е сутки ОБ в паренхиме железы, наряду с ретикулярными клетками, определяются лимфоциты в большом количестве. Имеется нечеткое деление на кору и мозговое вещество. В корковом веществе выявляются слабоочерченные лимфоидные фолликулы. Дегранулирующие клетки отсутствуют. Кортикальная зона лимфатических узлов у крыс в этот срок расширена за счет вторичных фолликулов, расположенных в несколько рядов. Их герминативные центры находятся в стадии расцвета (рис. 2).

Паракортикальная зона, напротив, узкая. Мозговая зона относительно сужена. Однако медуллярные синусы в ней определяются, клеточный инфильтрат гетерогенный, невысокой плотности. Дегранулирующие клетки не определяются.

В селезенке животных этой группы белая пульпа более выражена, кроме лимфоцитов по периферии в центральных зонах определяются моноциты и макрофаги в небольшом количестве. Маргинальная зона четко определяется в виде ободка вокруг белой пульпы. В красной пульпе сохраняются полнокровие и расширение сосудов, пролиферация ретикулярной стромы.

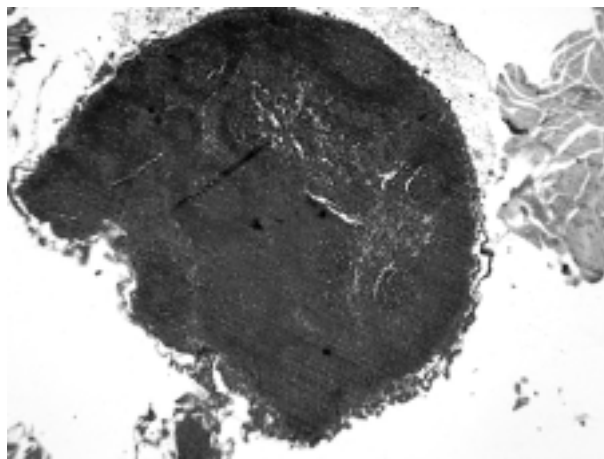


Рис. 2. Лимфатический узел крысы на 10-е сутки ОБ. Гиперплазия лимфатического узла по фолликулярному типу. В ткани узла определяются лимфоидные фолликулы в стадии расцвета, расположенные в несколько рядов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х100.

На 17е сутки ОБ в вилочковой железе подопытных крыс определяется нечеткое деление паренхимы на кору и мозговое вещество. В корковом веществе лимфоидные фолликулы располагаются по периферии, различных размеров, четко выраженные. Дегранулирующие клетки отсутствуют.

В кортикальной зоне лимфатических узлов в этот срок преобладают вторичные лимфоидные фолликулы с небольшими герминативными центрами. Паракортикальная зона узкая. Однако относительно медуллярной зоны, в которой определяется пролиферация гистиоцитов, корковая не столь выражена. Дегранулирующие клетки не определяются.

В селезенке подопытных крыс в эти же сроки ОБ определяется гиперплазия белой пульпы в виде увеличения количества клеточных элементов и общего объема. Маргинальная зона слабо визуализируется. Красная пульпа селезенки этих крыс низкой клеточности. Сосуды ее умеренно расширены.

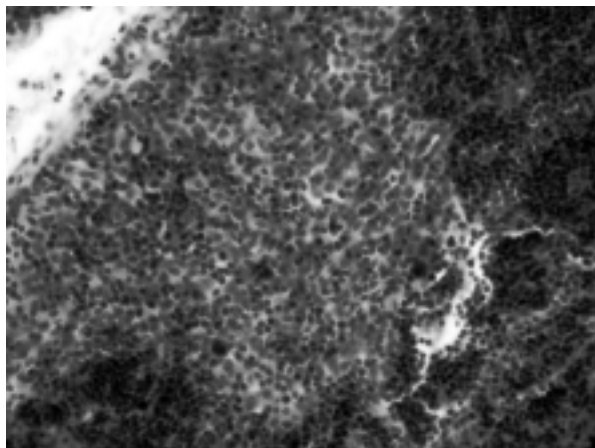


Рис. 3. Лимфатический узел крысы на 24-е сутки ОБ. Гиперплазия лимфатического узла по синусовому типу с преобладанием гистиоцитоза. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x200.

На 24-е сутки после инициации ОБ у животных определяется гиперплазия тимуса с четким делением на мозговое вещество и кору. В корковом веществе определяются диффузно разбросанные макрофаги. Дегранулирующие клетки отсутствуют.

В отличие от крыс 1-й группы, у животных 2-й группы кортикальная зона лимфатических узлов узкая, атрофированная, лимфоидные фолликулы в ней практически не определяются. Медуллярные, кортикальные синусы расширены за счет пролиферации гистиоцитов (рис. 3).

В селезенке этих животных белая пульпа умеренно выражена, в основном состоит из

лимфоцитов. Маргинальная зона нечеткая. В красной пульпе преобладает пролиферация ретикулярной стромы.

Обсуждение

В ходе проведенных на крысах с ОБ после некрэктомии экспериментов отмечалось позднее, неравномерное формирование грануляций, покрытых гнойно-фибринозным налетом, с умеренным гнойным отделяемым. Грануляции по краям раны формировались неравномерно, даже на 21-е сутки имелись участки ран без развития грануляционной ткани. Раны крыс покрывались струпом умеренной плотности и толщины, с признаками гнойного воспаления в ране и реактивного воспаления в мягких тканях по периферии раны. Сокращение площади раны происходило лишь за счет краевой контракции раны, без каких-либо признаков эпителизации.

Морфологически в тимусе животных с ОБ на начальных этапах заболевания определяются дегранулирующие клетки, располагающиеся вначале в капсуле и строме органа, а затем и в его паренхиме. Эти клетки являются маркерами стресса, и, по-видимому, играют роль стимуляторов иммуногенеза. В дальнейшем у крыс с ОБ наблюдается постепенный расцвет ткани вилочковой железы с образованием патологических фолликулов. Подобная реакция тимуса характерна для аутоиммунных процессов [5].

Также нами было установлено, что течение ОБ у крыс сопровождается выраженной реакцией лимфоидной ткани в виде гиперплазии лимфоидных узлов по фолликулярному типу и селезенки с гиперплазией белой пульпы на 6-10-е сутки заболевания, что свидетельствует об активации гуморального иммунитета. Паракортикальная зона, напротив, остается невыраженной. В дальнейшем фолликулярный тип гиперплазии сменяется синусовым с преобладанием явлений гистиоцитоза. Подобный тип гиперплазии характерен для хронически текущих процессов в коже с избыточным поступлением кожных антигенов [6].

1. Течение раневого процесса в глубокой ожоговой ране у крыс на фоне ОБ сопровождается выраженной плазмореей, поздним развитием грануляций, инфицированием раны с образованием струпа, значительной местной гнойно-воспалительной реакцией в ране и мягких тканях по периферии раны, отсутствием признаков эпителизации на 21-е сутки после травмы (имеется остаточная рана, покрытая неравномерными грануляциями).
2. ОБ у крыс сопровождается выраженной реакцией лимфоидной ткани в виде патологической гиперплазии тимуса с образованием лимфоидных фолликулов, реактивной гиперплазии лимфатических узлов и белой пульпы селезенки с преобладанием явлений гистиоцитоза.

Литература

1. Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Сепсис в комбустиологии // Комбустиология. - 2004. - № 20-21.
2. Шаповалов К.Г., Малежик Л.П., Романова Е.Н. Иммунокорректирующая терапия при ожоговой болезни // Мед. иммунол. - 2004. - Т. 6, № 3-5. - С. 470.
3. Колкер И.И. Инфекция и иммунитет при термических поражениях // Хирургия. - 1980. - № 5. - С. 17-21.
4. Игнатов П.Е. Иммунитет и инфекция. - М., 2002. - С. 116-118.
5. Aster J.C. Disease of white blood cells, lymph nodes, spleen, and thymus // Robbin's pathologic basis of disease. - 2003. - Unit II, chapter 14. - 11 p.
6. Joachim H.L. // Lymph. Node Pathology. - 1994. - 22 p.

УДК: 611:616-056.3-001.36

ГИПЕРТРОМБОПЛАСТИНЕМΙΑ БИЛАН КЕЧУВЧИ ШОК ЧОФИДА БУЙРАКЛАР ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

И.Б. Рўзиев, В.П. Аскарьянц, А.А. Абдумаджидов

PATHOMORPHOLOGY OF KIDNEYS DURING SHOCK ASSOCIATED WITH HYPERTHROMBOPLASTINEMIA

I.B. Ruziev, V.P. Askaryants, A.A. Abdumadjidov

Во время шока, наступающего при массивном поступлении в общий кровоток тромбопластических субстанций, в патоморфологии почек наблюдаются расстройства гемодинамики (спазм артерий, дилатация вен) и особенно микроциркуляции, что проявляется ДВС, как правило, в перитубулярных капиллярах и венолах; имеют место повреждения ультраструктуры эндотелиоцитов клубочковых и перитубулярных капилляров, подоцитов, эндотелиоцитов проксимального и дистального канальцев.

During shock after massive entry of thromboplastic substances into the bloodstream (transfusion of incompatible blood, long press syndrome, etc.), renal pathomorphology observes hemodynamic disturbances (arterial spasm, dilated veins), especially microcirculation impairments. This is manifestation of disseminated intravascular coagulation syndrome, as usually in peritubular capillaries and venules. There are significant damages of ultrastructure of endothelial cells of glomerular and peritubular capillaries, podocytes, as well as endothelial cells of proximal and distal tubules.

Тошкент Педиатрия тиббиёт институти

Ишнинг долзарблиги: Қонга тромбопластик субстанцияларни ёппасига киритиш билан (мос келмайдиган қон қуйиш, узоқ вақт сиқилиб қолиш синдроми, турникет шок ва бошқ.) боғлиқ бўлган шок чофидаги патологик жараёнларда кузатилувчи ўткир буйрак етишмовчилиги оғир асоратлардан биридир [1-3]. Бу ўрганилаётган ишнинг долзарблигини белгилайди.

Ишдан мақсад: Узоқ вақт сиқилиб қолиш синдроми, мос келмайдиган қон қуйиш ва организмга тозаланган тўқима тромбопластини киритилганда буйраklarнинг структур ва ультраструктур ўзгаришлари динамикасини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар: Вазни 180-220 г бўлган зотсиз оқ каламушларда тажрибаларнинг 4 та серияси олиб борилди: 1-серияда 25 мг/кг миқдорда мос келмайдиган қон қуйилди [4], 2-сериясида - жонивор битта оёғининг юмшоқ тўқималари 100 кг/кг юк билан 5

соат мобайнида сиқилди [3,5], 3-ва 4-серияларда - организмга 50 мг/кг ва 25 мг/кг миқдорда тозаланган тўқима тромбопластини юборилди [3]. Жониворлар 10, 30 дақиқа, 5, 24, 48, 72 соатдан кейин жонсизлантирилди. Буйрак тўқимаси гистологик ва электрон микроскопик текширишлар учун олинди.

Тажриба натижалари: Тажриба натижаларининг кўрсатишича, сиқилиб қолиш синдроми ва мос келмайдиган қон қуйганда гемодинамика бузилади (артериялар спазми, веналар дилатацияси), айниқса перитубуляр капиллярларда ва венулаларда микроциркуляция ДВС кўринишида бузилади [4].

Электрон микроскопия ёрдамида капиллярлар бўшлиғида барқарорлашган фибрин толаларининг бўлмаслиги, фақат оз миқдорда унча зич бўлмаган электрон-зич материалнинг мавжудлиги аниқланган. Гиалинли микротромблар фибрин-мономердан ва плазманинг денатурацияланган оқсилларидан ташкил топса керак. Кейинги 5 соат давомида микротромблар миқдори бироз камайди, 24, 48, 72 соатдан кейин эса ортди. Кўп ҳолларда улар эритроцитлар, агглютининлар ва барқарорлашган фибрин иплари билан намоён бўлди (сладж).

Коптокчалар капиллярларида барқарорлашган фибрин иплари аниқланди. Декомпрессия ва мос келмаган қон қуйгандан кейин 10, 30 дақиқа ўтгач, коптокчалар эндотелиоцитларининг, перитубуляр капиллярларнинг, подоцитлар, проксимал ва дистал каналлар эпителиоцитларининг ультраструктураси шикастланди [3]. Булар нуклео- ва плазмолемма, эндоплазматик ретикулум ва митохондрийлар мембрана компонентлари контурининг йўқолиши билан характерланди. Кейинчалик деструктив ўзгаришлар янада чуқурлашди ва гидрорик дистрофия кўринишида учради ҳамда коптокча ва перитубуляр капиллярларнинг эндотелиоцитларида ва каналчалар эпителиоцитларида яққолроқ намоён бўлди. 30 дақиқа, 5, 24 соат ўтгач, кўпчилик подоцитларда ва каналчалар эпителиоцитларида лизо- ва аутофагосомалар миқдори ортди. Хужайра ичидаги регенератив жараёнларнинг фаоллашуви сустр намоён бўлди ҳамда 48, 72 соатдан кейин нефроннинг паренхиматоз хужайра ядролари атрофидаги соҳада поли- ва рибосомалар сонининг ортишида намоён бўлди. Бироқ бунда деструктив жараёнлар устунлик қилди ва некробиозга ўтди. Эндотелиоцитларда десквация, микроклазматоз, плазмолемманинг ёрилиши кузатилди. Патологик жараён юзага келгандан кейин 10-30 дақиқа ўтгач, коптокча капиллярлари ва каналчалар эпителиоцитлари базал мембранасининг ультраструктураси бузилди.

Эрта босқичларда проксимал каналча эпителиоцитларида K^+-Na^+ АТФ-аза фаоллиги сусайди. Кейинги даврларда унинг фаоллиги бевосита хужайралар ультраструктураси ҳолати билан боғлиқ бўлди. Перитубуляр капиллярларда микротромбларнинг бўлиши ҳамда нефроцитлар ультраструктурасининг шикастланиш даражаси орасида бевосита боғлиқлик мавжудлиги аниқланди.

Тозаланган тўқима тромбопластинини юбориш билан боғлиқ тажрибаларда аниқланишича, 50 мг/кг миқдор - летал доза бўлиб, жониворлар организмга тозаланган тўқима тромбопластини юборилгандан кейин 5-15 дақиқа ўтгач нобуд бўлган.

Гистологик ва электрон микроскопия текширувлари натижасида перитубуляр ва коптокча капиллярларида барқарорлашган фибрин иплари аниқланди. Паренхиматоз хужайраларда уларнинг органеллалари мембрана компонентларининг шикастланиши устунлик қилди.

Тозаланган тўқима тромбопластинини 25 мг/кг миқдорда юбориш жониворларнинг ўлимига сабаб бўлмади. Буйраклар ультраструктурасининг ўзгаришлар динамикаси эса узоқ вақт сиқилиб қолиш синдроми ва мос келмайдиган қон қуйилгандаги ўзгаришларга мос келди.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқотлар узоқ вақт сиқилиб қолиш ва мос келмайдиган қон қуйганда буйрак ультраструктурасининг шикастланиш механизмида коагуляциянинг тарқалган бузилиши аҳамиятини намоён этади.

Адабиётлар

1. Климиашвили А.Д., Чадаев А.П. Кровотечение. Переливание крови. Шок и реанимация. - М., 2006. -С. 38-60.
2. Порядин Г.В. Стресс и патология. - М.: Минипринт, 2002. - С. 3-22.
3. Струков В.И. Общая хирургия. - М.: Медицина, 1978. -С. 144-157.
4. Меерсон Ф.З., Пшенинкова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. - М.: Триада-Х, 2000. - С. 54-60.
5. Сергеев С.Т. Хирургия шоковых процессов. - М.: Триада-Х, 2001. - С. 234-338.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВНУТРИОРГАНЫХ СОСУДОВ И ТКАНЕВЫХ
СТРУКТУР ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПЕСТИЦИДАМИ**

**Т.А. Сагатов, У.М. Миршаропов, К.Т. Кулаев, Н.А. Хасанов,
А.Т. Туганбоева, Б.Е. Худойбергенов, Д.У. Каттаходжаева**

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF INTRAORGAN VESSELS
AND TISSUE STRUCTURES OF GASTROINTESTINAL
TRACT IN CHRONIC INTOXICATION WITH PESTICIDES**

**T.A. Sagatov, U.M. Mirsharopov, K.T. Kulaev, N.A. Hasanov,
A.T. Tuganboeva, B.E. Hudoybergenov, D.U. Kattakhodjaeva**

Пестицидлардан сурункали заҳарланишда ҳамма пардаларининг тобора кўпайиб борадиган атрофияси, томирлар диаметрининг камайиши билан ўтиши ва уларнинг тақсимланиш зичлиги ҳамда кам-ва томирсиз зоналар миқдорининг кўпайиши кузатилади. Юз берадиган деструктив ва атрофик ўзгаришлар меъда-ичак йўли шиллиқ пардасида ва жигар тўсинларида кўпроқ ифодаланган.

In chronic pesticide poisoning occur progressive atrophy of all layers of gastrointestinal tract, which is accompanied by decrease of vessel diameter and density of their distribution, as well as increase of the number of small and avascular zones. Emerging destructive and atrophic changes are more pronounced in the mucosa of gastrointestinal tract and liver beams.

Ташкентская медицинская академия

В настоящее время в мировом сельскохозяйственном производстве сохраняется тенденция к увеличению объемов применения ядохимикатов, качество которых постоянно совершенствуется [1-3]. Вместе с тем, большое внимание уделяется вопросам безопасности при использовании пестицидов, влиянию их на человека и животных.

Как известно, одним из основных путей поступления пестицидов в организм является пищеварительный тракт. Поступая в организм, пестициды вызывают различные морфологические и функциональные нарушения в желудочно-кишечном тракте, в частности в тонкой кишке [4-6], степень выраженности которых зависит от химической природы используемого пестицида, дозы, продолжительности, способа поступления [5-7]. Морфологические исследования при воздействии пестицидов на органы ЖКТ, в частности тонкую кишку, помогут целенаправленной разработке профилактических и лечебных мероприятий [7].

Цель исследования

Определение основных закономерностей и механизмов изменений гемоциркуляторного русла и тканевых структур тонкой кишки при хронической затравке пестицидом.

Материал и методы

Эксперименты проводились на 58 белых беспородных крысах-самцах массой 80-100 г, которым натошак внутривентриально вводили раствор пестицида суми-альфа в течение 3-х месяцев ежедневно в дозе 1/50 ЛД₅₀. Животных забивали утром натошак под эфирным наркозом на 3-, 7-, 15-, 30-, 60- и 90-й дни после окончания затравки пестицидом.

Для изучения ангиоархитектоники желудка, тонкой и толстой кишки через брюшную аорту медленно вводили массу Герота. Полученный материал просветляли по методу А.М. Малыгина. Циркулярные срезы толщиной 60-120 мкм заключали в бальзам. Срезы толщиной 4-6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Проводили также импрегнацию различных слоев тонкой кишки нитратом серебра по методу В.В. Куприянова.

Прежде чем приступить к импрегнации нитратом серебра кусочек тонкой кишки, пленочный материал фиксировали в 12% растворе нейтрального формалина (не менее 7 сут.). Из фиксированных кусочков этого органа на замораживающем микротоме готовили срезы

толщиной 10-20 мкм. Срезы, пленочный материал после соответствующей проводки и импрегнации нитратом серебра обезжовивали спиртом, карбол-ксилолом и заключали в бальзам.

Материал для ультратонких срезов фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида и 1% OsO_4 . После соответствующей обработки материал заливался в эпон-аралдитовую смесь. Ультратонкие срезы просматривали под трансмиссионным электронным микроскопом (ТЭМ) Хитачи Н-600, состояние внутриорганных сосудов изучали с помощью сканирующего микроскопа (СЭМ) Хитачи S - 405.

Морфометрические исследования проводились с помощью окуляр-микрометра МБР-1-15х. Диаметр сосудов микроциркуляторного русла тонкой кишки измеряли по методу А.А.Гуцола и соавт., определяли общую плотность распределения микрососудов на 1 мм^2 .

Полученные результаты обработаны стандартными методами вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Для оценки достоверности различий использовали программу Excel-2000 на компьютере фирмы IBM PC. Средние величины представлены в виде $M \pm m$ (средняя \pm средняя ошибка средней). Достоверным считались различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В раннем периоде 3-дневного эксперимента в гемомикроциркуляторном русле и тканевых структурах ЖКТ отмечались глубокие воспалительно-деструктивные изменения. Сосуды были расширенными, извилистыми, кровенаполненными. Местами наблюдались экстравазаты и разрывы порядковых сосудов. Капилляры извилистые, целостность их стенки местами нарушена, о чем свидетельствовал выход инъекционной массы в строму.

В подслизистом слое тонкой кишки наблюдались также отечность и инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами. Сосуды подслизистого слоя были также извиты, просвет порядковых сосудов расширен.

Слизистая оболочка во всех исследованных отделах ЖКТ и в печени отечна и диффузно инфильтрирована мононуклеарными элементами преимущественно лимфоидного ряда. Эритроциты содержат набухшие митохондрии, ядра их полиморфные. В желудке, тонкой и толстой кишке на поверхности слизистой имеются многочисленные эрозии, окруженные выраженной инфильтрацией. Между эпителиальными клетками выявляется большое количество бокаловидных клеток, наполненных секретом и имеющих шаровидную форму. Прекапилляры и капилляры слизистой оболочки извилисты, расширены и кровенаполнены, местами наблюдаются экстравазаты.

Через 7 дней после хронической интоксикации пестицидами отмечается нарастание воспалительно-деструктивных изменений в стенке кишки. Сосуды мышечной оболочки остаются расширенными, кровенаполненными, местами отмечаются экстравазаты.

Гистологическое исследование показало, что в слизистой оболочке имеются многочисленные эрозии и изъязвления. Вокруг язв выраженная инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами. Эпителиоциты за счет внутриклеточного отека увеличены в объеме, щеточная каемка неравномерно расширена.

В просветах крипт наблюдаются слизь и десквамированные эпителиоциты.

Посткапилляры и вены во всех исследуемых отделах варикозно расширены, кровенаполнены. Прекапилляры слизистой оболочки становятся более извитыми, синусоидные капилляры печени и посткапилляры варикозно изменены, просвет их заполнен форменными элементами.

Через 15 дней эксперимента во всех оболочках и исследуемых отделах тонкой кишки воспалительно-деструктивные изменения прогрессируют. Серозная и мышечная оболочки инфильтрированы, отмечаются межмышечный отек и разрыхление. В подслизистой оболочке ЖКТ и в печени наблюдается инфильтрация. Отмечается огрубление и разрыхление соединительно-тканых элементов.

В слизистой оболочке имеются отек, диффузная инфильтрация плазмочитарными клетками. Наблюдаются выраженные изменения тканевых структур, явления полиморфизма ворсинок, местами язвенные дефекты. Вокруг них выраженная инфильтрация и фиброз.

Между эпителиальными клетками выявляется большое количество бокаловидных клеток. В слизистой оболочке (желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки) появляются язвы, края которых инфильтрированы лейкоцитами. Местами микрососуды сужены, в просветах прекапилляров отмечается агрегатное состояние эритроцитов, что приводит к появлению большого числа спавшихся капилляров; в окружающей ткани встречаются кровоизлияния или экстравазаты. Подобная картина наблюдается при длительном отравлении различными пестицидами [6].

Через 30 дней после последовательной затравки пестицидами, наряду с воспалительными явлениями, во всех органах наблюдаются атрофические изменения. В серозной и мышечной оболочках имеют место клеточная инфильтрация, разрыхление и истончение гладкомышечных пучков.

В подслизистой оболочке всех исследуемых отделов ЖКТ лимфоцитарная и макрофагальная инфильтрация уменьшается, прогрессирует фиброз.

В слизистой оболочке во всех исследуемых отделах ЖКТ с воспалительно-деструктивными явлениями развиваются атрофические процессы. Местами ворсинки и крипты отсутствуют, в таких участках выявляются фибробласты и пучки коллагеновых волокон вокруг балочных структур печени.

В эти сроки внутриорганные сосуды оказались в различном состоянии: одни сосуды кровенаполнены, извилисто расположены, другие - заметно сужены. Стенки их утолщены, особенно у прекапилляров.

Сосуды подслизистой основы аневризматически расширены. Порядковые артерии с утолщением стенок, их просвет местами сужен.

В слизистой оболочке одни сосуды расширены и кровенаполнены, другие спазматически сужены. Часто встречаются мало- и бессосудистые зоны, слепо заканчивающиеся капилляры и экстравазаты.

Через 60-90 дней эксперимента наблюдается дальнейшее прогрессирование атрофических изменений, что приводит к истончению всех оболочек в исследуемых отделах ЖКТ.

В серозной и мышечной оболочках клетки истончены, гладкомышечные пучки разрыхлены, неравномерно окрашены.

В подслизистой оболочке по всей длине ЖКТ уменьшаются отек и инфильтрированность клеточными элементами, отмечается разрастание соединительной ткани. Слизистая оболочка вдоль ЖКТ заметно атрофирована. Толщина ее достоверно уменьшается во всех отделах, уменьшается также высота ворсинок, глубина крипт и соответственно - количество эпителиальных и бокаловидных клеток.

Сосуды во всех оболочках остаются извитыми, стенки их местами аневризматически изменены. Подэпителиальная сосудистая сеть крупноячеистая. В слизистой оболочке ЖКТ и в печени встречаются малососудистые и бессосудистые зоны, капилляры местами заканчиваются слепо.

К концу (90 дн.) эксперимента атрофические изменения наблюдаются во всех оболочках ЖКТ и в печеночных балках. Слизистая оболочка истончена, ворсинки и крипты становятся причудливыми и истонченными. Наблюдаются некоторые патогенетические механизмы поражения гемоциркуляторного русла, структурно-функционального состояния ЖКТ. Сосуды слизистой оболочки ЖКТ находятся в различном состоянии. Прекапилляры извилисты, их внутренний просвет не одинаков. В некоторых участках обнаруживаются стазы и микротромбы в просветах. Стенки посткапилляров истончены, просветы расширены, кровенаполнены [2,7].

Таким образом, патогенетические механизмы поражения при последовательной затравке пестицидами приводят к истощению клеточных структур, их атрофии и, как следствие, - к нарушению функции органов ЖКТ. В основе этих изменений лежит поражение гемоциркуляторного русла в ЖКТ и в печеночных балках.

В ы в о д ы

1. При хроническом отравлении пестицидами наблюдаются прогрессирующая атрофия всех оболочек ЖКТ и в печени, что сопровождается уменьшением диаметра сосудов и плотности их распределения; а также увеличение количества мало- и бессосудистых зон.

2. Степень деструктивных и атрофических изменений больше выражена в слизистой оболочке проксимальных и средних отделов ЖКТ и в печеночных балках.

Литература

1. Золотникова Г.П., Ракитский В.Н. Влияние сочетанных радиационно-пестицидных нагрузок на здоровье населения // Гиг. и сан. - 2000. - № 1. - С. 22-25.
2. Тастанова Г.Е., Ахмедов Н.К. Патоморфологические нарушения гемомикроциркуляторного русла и тканевых структур стенки желудка при хронической интоксикации инсектицидом "Суми-Альфа" // Пробл. биол. и мед. - 2001. - № 4. - С. 31-33.
3. Топалэ Т.И., Ботнарэ В.П., Балан И.А. и др. К вопросу об изменениях органов пищеварения у лиц, длительно контактирующих с комплексом пестицидов // Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины. - Кишинев, 1991. - С. 59
4. Камилов Х.Х. К методике транскапиллярной инъекции кровеносных сосудов // Арх. анат. - 1970. - Т. 59, № 7. - С. 104-105.
5. Сагатов Т.А. Метод просветления для изучения сосудистых и тканевых структур желудочно-кишечного тракта при гистологических срезах: Рац. предложение. - 1995. - № 381, ТашПМИ.
6. Махов В.И., Галямова С.А., Юранс М.В. Желудочно-кишечный тракт при острой и хронической интоксикации // Росс. мед. журн. - 2000. - № 2. - С. 3-10.
7. Парпибаева Д.А., Зокирходжаев Ш.Я., Сагатов Т.А. и др. Состояние микрогемодиализации и её коррекция при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в период реабилитации // Лікарська справа. - 2009. - № 3. - С. 56-59.

УДК: 576.35

ГЕПАТОЦИТ ВА ГЕПАТИТ В ВИРУСЛАРИ Ў ЗАРО ФАОЛИЯТИ РЕГУЛЯТОРИКАСИНИ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ДАРАЖАДА МОДЕЛЛАШТИРИШ

А.М. Турғунов, Б.Р. Алиев

MODELING OF REGULATION OF INTERACTION OF HEPATOCYTE AND HEPATITIS B VIRUSES AT MOLECULAR-GENETIC LEVEL

A.M. Turgunov, B.R. Aliev

Приведены результаты количественного исследования регуляторики взаимосвязанной деятельности гепатоцита и вирусов гепатита В на молекулярно-генетическом уровне с использованием методов математического и компьютерного моделирования.

The authors shows results of calculation analysis of methods of mathematic and computer modeling of regulation of interaction of hepatocyte and hepatitis B viruses at molecular-genetic level.

ЎЗР ССВ Вирусология илмий-текишириш институти,

ЎЗР ФА Математика ва Информацион Технологиялари институти

Сўнгги йилларда вирусли гепатитлар масаласи дунё миқёсида долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. Жумладан, гепатит В вируси чақирган хасталик ўткир гепатитдан бошлаб жигар циррози ва бирламчи жигар ракиннинг ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, бунда жигар ҳужайрасининг (гепатоцитнинг) гепатит В вируслари билан касалланишининг асосий жараёнлари молекуляр-генетик даражасида юз беради [1-3].

Гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регулятор механизларини - регуляторикасини математик ва компьютер моделлаштириш усуллари билан фойдаланилган ҳолда таҳлил қилиш мумкин [4-7]. Ушбу мақолада гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолиятини моделлаштиришнинг айрим натижалари келтирилади.

Гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолиятини моделлаштиришни Goodwin B.C., Sendow Bl., Smit J., Prigogine I., Eigen M. ва Патнер В.А. моделлари асосида амалга ошириш мумкин [5,6-8,9].

Гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регуляторикасини моделлаштиришда инфекцион жараённинг ўзига хос хусусиятларини эътиборга олиб, қуйидаги нозичиқ дифференциал-айирмали тенгламалар асосида ҳисобий таҳлил қилиш мумкин [10-12]:

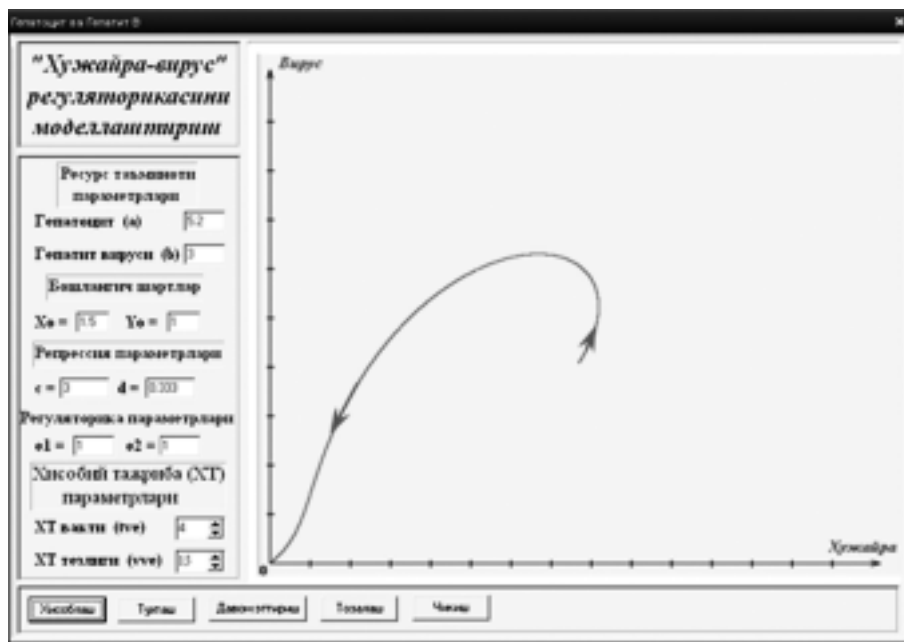
$$\varepsilon_1 \frac{dX(t)}{dt} = \frac{aX^2(t-1)}{1 + X^2(t-1) + cY^2(t-1)} - X(t);$$

$$\varepsilon_2 \frac{dY(t)}{dt} = \frac{bX(t-1)Y(t-1)}{1 + dX^2(t-1) + Y^2(t-1)} - Y(t),$$

бу ерда $X(t)$, $Y(t)$ - мос равишда гепатоцит ва гепатит В вируслари молекуляр-генетик тизимлари фаоллигини ифодаловчи қийматлар; ε_1 , ε_2 - регуляторика параметрлари ($\varepsilon_1 = \tau_x/h$, $\varepsilon_2 = \tau_y/h$); τ_x , τ_y - "гепатоцит-гепатит В вируслари" тизимлари маҳсулотларининг "яшаш вақти"ни ифодаловчи параметрлар; h - қаралаётган тизимда қайта алоқани амалга ошириш учун зарур бўлган вақт; a , b - қаралаётган тизимларда маҳсулотлар синтез бўлишининг доимий тезлиги ва c , d - гепатоцит ва гепатит В вируслари молекуляр-генетик тизимлари ўзаро репрессия даражаларини ифодаловчи параметрлар; барча параметрлар мусбат.

Ишлаб чиқилган тенгламалар асосида "гепатоцит - гепатит В вируслари" тизими регуляторикаси қонуниятлари сифатий ва ҳисобий таҳлил қилинди. Сифатий таҳлил кўрсатишича, (1) нинг ечимлари номанфий, чекланган бўлиб, чексиз бассейнли мусбат аттракторга эга.

Ҳисобий таҳлил, (1) ни Delphi тизими орқали, Беллман-Кукнинг кетма-кет интеграллаш усули асосида замонавий ШК да амалга оширилди. Қуйида ҳисобий тажрибаларнинг айрим, асосий натижаларини келтирамиз. Биринчи туркум ҳисобий тажрибаларда "гепатоцит - гепатит В вируслари" тизими регуляторикасининг сўниш ҳолати кузатилган (1-расм).



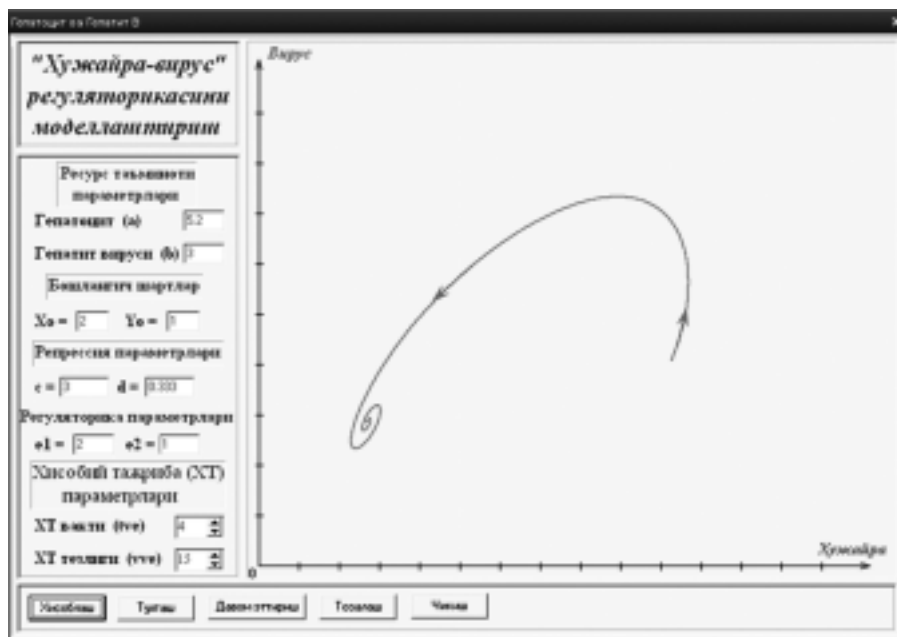
1 - расм. "Гепатоцит - гепатит В вируслари" тизими регуляторикасининг сўниш ҳолати.

Дастлабки ҳолатда иккала геном фаоллиги бир оз кўтарилади, сўнгра эса иккала геном фаоллиги тезлик билан нолга интилади.

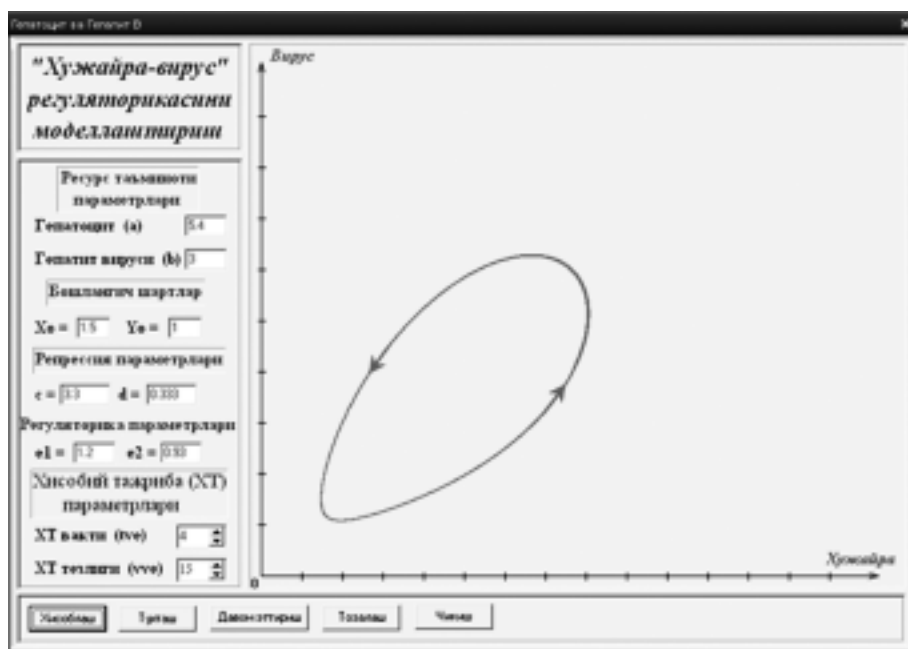
2-расмда гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регуляторикасининг стационар ҳолати келтирилган.

Гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регуляторикасининг дастлабки ҳолатида вируслар геномининг юқори даражада фаоллигини ва гепатоцит геномининг ўртача фаоллигини кўришимиз мумкин. Сўнгра бир оз вақт давомида гепатоцит ва вируслар геномлари фаоллиги пасаяди. Лекин маълум бир вақтдан кейин гепатоцит ва гепатит геномлари фаоллиги кўтарилиши ва охир оқибатда стационар ҳолатга келиши кузатилди. Шун-

дай қилиб, гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регуляторикасининг стационар ҳолати мавжудлиги аниқланди.



2 - расм. "Гепатоцит - гепатит В вируслари" тизими регуляторикасининг стационар ҳолати.

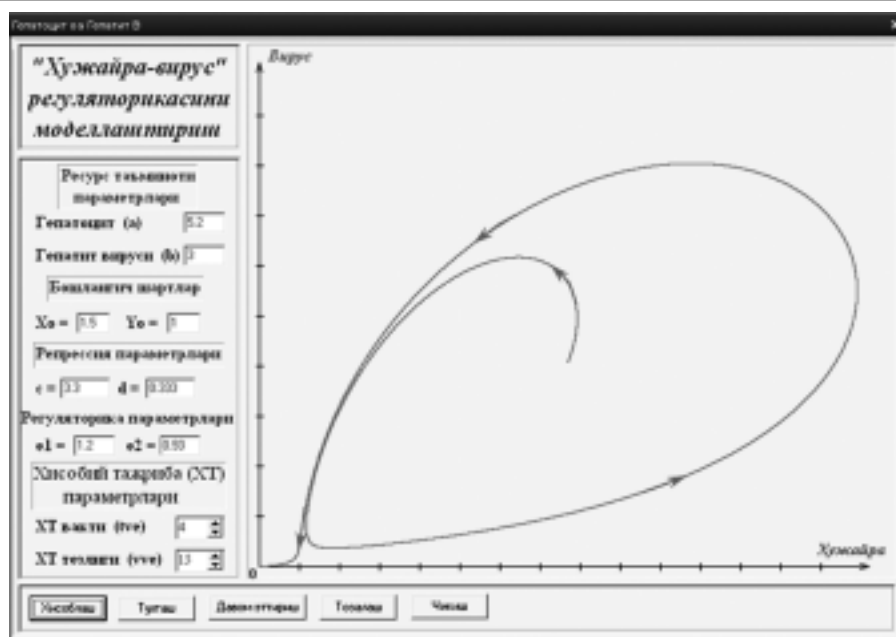


3 - расм. "Гепатоцит - гепатит В вируслари" тизими регуляторикасининг даврий ҳолати.

Ҳисобий тажрибаларда гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регуляторикасининг даврий ҳолати кузатишган (3-расм).

Гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регуляторикаси дастлабки ҳолатда вируслар геномининг бир мунча юқори фаоллигини ва гепатоцит геномининг ўртача фаоллигини кўриш мумкин. Сўнгра иккала геном фаоллигининг пасайганини ва бир оз вақтдан сўнгра яна иккала геном фаоллиги кўтарилади. Ушбу ҳолатда олдинги натижалар кейинги натижалар билан устма-уст тушган ҳолда даврий траектория ҳосил қилиши кузатилади. Иккала геном фаоллиги циклик ўзгаради. Бу гепатит В нинг ўткир даврига мос келиши мумкин.

4-расмда гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регуляторикасининг "қора ўрама" ҳолати келтирилган. "Қора ўрама" ҳолати тизим фаолиятини бутунлай тўхтаганлиги билан ифодаланади.



4- расм. "Гепатоцит - гепатит В вируслари" тизими регуляторикасининг "қора Прама" ҳолати.

Гепатоцит ва гепатит В вируслари ўзаро фаолияти регуляторикаси дастлабки ҳолатда даврий фаолият шаклида бўлади. Сўнгра, маълум бир вақтдан кейин яна иккала геном фаоллиги шиддат билан пасайиши ва охир оқибатда нолга интилиши рўй беради, яъни "қора ўрама" ҳолати содир бўлади. Бу эса хасталикнинг токсик дистрофия ҳолатига мос бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, гепатоцит ва гепатит вируслари молекуляр-генетик тизимлари ўзаро фаолияти регуляторикасини таҳлил қилиш учун нозичиқ дифференциал-айирмали тенгламалар ёрдамида моделлаштиришни қўллаш, гепатит В вируслари даврида гепатоцитдаги инфекция жароёнларнинг асосий қонуниятларини сифатий ва компьютер таҳлиллари асосида ҳисобий тадқиқ қилишга имкон беради. Бу эса, ўз навбатида гепатит В хасталагининг турли клиник шакллари ривожланиши мумкинлигини кўрсатади.

Адабиётлар

1. Комилов Ф.Х., Алиев Б.Р., Назарова Р.П. Сурункали В ва дельта гепатитлар. - Тошкент: Ворис-Нашриёт, 2010.
2. Серов В.В., Апросина А.Г. Хронический вирусный гепатит. - М., 2002.
3. Алиев Б.Р. Структурно-вирусологические основы поражения печени больных хроническим гепатитом В и Д: Дис. ...д-ра мед. наук. - Ташкент, 1995.
4. Самарский А.А. Компьютеры, модели, вычислительный эксперимент. - М.: Наука, 1988. - С. 3-15.
5. Хидиров Б.Н. Моделирование механизмов управления молекулярно-генетических систем: количественные исследования ассоциативных молекулярно-генетических систем // Пробл. информатики и энергетики. -1998. - № 2. - С. 9-13.
6. Хидиров Б.Н. Регуляторика живых систем: качественные исследования // Докл. АН РУз. - 1998. - № 8. - С. 12-25.
7. Hege J.G., Cole G. A mathematical model relating circulating antibody and antibody forming cells // J. Immunol. - 1966. - № 97. - P. 34-40.
8. Гудвин Б. Временная организация клетки. - М.: Мир, 1966. - С. 30, 59-70, 250.
9. Хидиров Б.Н., Сайдалиева М. Качественные исследования уравнений регуляторики живых систем на ПЭВМ // Алгоритмы. - 1997. - Вып. 85. - С. 95-102.
10. Aliev B.R., Hidirov B.N., Saidaliev M., Hidirova M.B. Mathematical and computer modeling of molecular-genetic mechanisms of liver cells infection by hepatitis B virus // Wld Sci. Books. - 2007. - № 2. - P. 89-103.
11. Хидиров Б.Н., Алиев Б.Р., Тургунов А.М. Моделирование регуляторики взаимосвязанной деятельности молекулярно-генетических систем клетки печени и вирусов гепатита // Современное состояние и перспективы развития информационных технологий: Докл. Респ. науч.-техн. конф. - Ташкент, 2011. - Т. II. - С. 245-250.
12. Хидиров Б.Н., Тургунов А.М. Математическое моделирование регуляторных механизмов развития вирусного гепатита В // Вопросы вычислительной и прикладной математики. - Ташкент, 2010. - Вып. 125. - С. 153-160.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И БИОФИЗИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СУРФАКТАНТА ЛЕГКИХ ПРИ СИНДРОМЕ ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ МЛАДЕНЦЕВ

К.Р. Тухтаев, З.А. Гиясов, Г.Б. Шодиев

IMMUNOHISTOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL INDICATORS OF PULMONARY SURFACTANT IN SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME

K.R. Tukhtaev, Z.A. Giyasov, G.B. Shodiev

Пика тўқималаридаги Пика сурфактанги иммуногистохимёвий ва биофизик кўрсаткичлари ва тўсатган ўлган чақалоқлар синдроми бўлган болаларнинг 20 жасадидан олинган бронх-алвеоляр чайиндилар текширилганда сурфактант барқарорлиги кўрсаткичи ва сурфактант В оқили экспрессиясининг бирмунча пасайиши аниқланди.

Study of immunohistochemical and biophysical indicators of pulmonary surfactant in lung tissue and bronchoalveolar abrasions from 20 corpses of children with sudden infant death syndrome showed significant decrease in the stability of surfactant and expression of surfactant protein B.

Ташкентская медицинская академия

Синдром внезапной смерти младенцев (СВСМ) включает в себя внезапную, ненасильственную смерть детей грудного возраста до одного года. При этом синдроме результаты анамнеза, морфологических, токсикологических, биохимических и других лабораторных исследований не позволяют получить ясных доказательств причины смерти младенца. Показатель СВСМ в г. Ташкенте на 1000 живорожденных детей находится в пределах 1,2-1,4, а из всех случаев смерти младенцев в домашних условиях 41% составляет СВСМ [1]. Эти показатели вполне сопоставимы с данными мировой литературы, полученными в различных странах с разным уровнем развития [2,3]. Проблема СВСМ, имеющая несомненное медико-социальное значение, представляет большой интерес не только для педиатров, но и для патологоанатомов, судебно-медицинских экспертов, юристов и других специалистов.

В последние годы предложено множество гипотез, в которых предприняты попытки объяснить этиологию и механизмы развития данного синдрома [2-7]. Однако, как справедливо отмечает P.N. Goldwater (2011), пока нет такой гипотезы, которая отвечала бы всем требованиям [6]. Он считает, что каждая гипотеза должна учитывать патологические и эпидемиологические факторы риска. Многие авторы единодушны в том, что СВСМ является сложным полиэтиологичным синдромом с множеством возможных факторов риска. По их мнению, большие перспективы в этом плане имеют новые подходы к выявлению предрасполагающих к СВСМ факторов, раскрытие молекулярно-генетических механизмов развития данного синдрома [2,3,6-8].

Несмотря на продолжающиеся дискуссии, одной из распространенных является респираторная гипотеза, согласно которой смерть младенцев обусловлена возникновением внезапного апноэ. Считается, что апноэ может иметь как первичный генез, обусловленный недостаточностью регулирующей функции дыхательного центра ствола мозга, или может быть вторичным, связанным с рефлекторным влиянием из патологически измененного легкого по типу обратной связи [9]. К сожалению, предпосылки к возникновению апноэ и возможные легочные механизмы, обеспечивающие условия для внезапного апноэ, остаются неизвестными. Практически все исследователи единодушны в том, что обнаруживаемых при СВСМ в легких умеренных морфологических изменений явно недостаточно для того, чтобы вызвать рефлекторную остановку дыхания [1,4].

Перспективными в этом плане являются исследования сурфактантной системы легких (ССЛ), которая играет ведущую роль в обеспечении респираторной функции организма. Количественные и функциональные изменения ССЛ могут повлечь за собой глубокие нару-

шения в респираторной системе вплоть до летального исхода. К настоящему времени накоплено большое число данных, доказывающих ключевую роль сурфактанта и его отдельных компонентов в патогенезе ряда острых и хронических заболеваний легких [10]. Состояние ССЛ при СВСМ изучалось отдельными авторами [11-13]. К сожалению, эти работы выполнены не на современном методическом уровне, а результаты их крайне противоречивы. Лишь недавно появились отдельные иммуногистохимические исследования, указывающие на достоверное снижение сурфактантного белка типа А (SP-A) у детей с СВСМ в первые месяцы после рождения [14]. Тем не менее, вопрос о роли ССЛ в патогенезе СВСМ остается практически открытым.

Нами выдвинута гипотеза о том, что причиной смерти при СВСМ в отдельных случаях действительно могло быть развитие внезапного вторичного апноэ, обусловленное неизвестными пока структурно-функциональными изменениями в легких. Мы допускаем, что эти изменения, прежде всего, могут быть связаны со скрытым врожденным или приобретенным дефицитом сурфактанта в целом или его отдельных компонентов (белков типа В, С и А, фосфолипидов, транспортных белков типа АВСА3 и других). Однако чем обусловлены качественные изменения сурфактанта, какое звено ССЛ при этом нарушено и как оценить изменения сурфактанта в повседневной практике - эти вопросы остаются пока невыясненными. Все это обуславливает актуальность и необходимость дальнейших комплексных исследований состояния ССЛ у детей с СВСМ с использованием морфологических, физико-химических и иммуногистохимических методов. Полученные данные, несомненно, будут способствовать оптимизации дифференциальной диагностики заболеваний легких у детей, выявлению групп риска развития СВСМ с последующей разработкой мер профилактики и, что не менее важно, уточнению места и значения ССЛ в сложнейшем патогенезе данного синдрома.

Цель работы

Выявление некоторых иммуногистохимических и биофизических особенностей сурфактанта легких у младенцев при СВСМ.

Материал и методы

Материал для исследования брали из 50 трупов детей в возрасте от 1-го месяца до 1-го года. В 20 случаях наблюдался СВСМ (1-я гр.). У 18 детей причиной смерти явились пневмония и острая респираторная вирусная инфекция (2-я гр.). В 12 случаях наблюдалась насильственная категория смерти (механическая асфиксия, механические повреждения, термические ожоги - 3-я гр.). Последние 2 группы служили контролем для СВСМ. Для морфологических исследований ткань лёгких, взятая через 2-12 часов после смерти, фиксировали в 12% растворе формалина на фосфатном буфере (рН 7,3) и после соответствующей проводки заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и реактивом Шиффа, для выявления пневмоцитов типа II (П2) - суданом III. Подсчёт количества П2 в каждом случае проводили на 1000 пневмоцитов и выражали в абсолютных числах и процентах. Поверхностно-активные свойства ССЛ исследовали в бронхоальвеолярных смывах (БАС) модифицированным методом Ленгмюра-Вильгельма [15]. Минимальное и максимальное поверхностное натяжение (ПН_{min} и ПН_{max}) сурфактантной пленки выражали в миллиньютонах/М (мН/М), из которых вычисляли индекс стабильности сурфактанта (ИС).

Иммуногистохимическое выявление зрелого сурфактантного белка типа В проводили на парафиновых срезах легких с помощью комплекса UltraVision (Thermo Scientific, USA). Эти исследования выполнены в 10 образцах легких при СВСМ, в 5 - при случаях пневмонии и ОРВИ, в 5 - при насильственных категориях смерти. Результаты иммуногистохимических исследований оценивали в баллах по интенсивности и локализации продукта реакции. Все цифровые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Макроскопическое исследование ткани легких при СВСМ в ряде случаев выявило наличие очагов мелкоочечных кровоизлияний под висцеральной плеврой, сегментарный отёк лёгкого с эмфизематозными участками. При микроскопическом исследовании обнаружены

незначительный отёк и очаги мелких кровоизлияний легочной паренхимы, полнокровие сосудов лёгкого с нарушением проницаемости их стенок и диапедезом эритроцитов в окружающие ткани. В просвете крупных бронхов местами определялись гомогенные массы красного цвета, в отдельных случаях небольшие перибронхиальные инфильтраты, состоящие в основном из лимфоцитов. Небольшие очаги расширенных альвеол, дис- и ателектазов обнаруживались достаточно часто. Нередко в альвеолах и бронхах выявлена повышенная десквамация эпителия, а иногда и наличие в просвете альвеол небольших экссудатов геморрагического характера. Примерно у одной трети умерших младенцев с СВСМ в дыхательных ходах и в альвеолах обнаружены признаки умеренно выраженного катарального воспаления. Наряду с этим, в около трети случаев смерти при СВСМ выявлены морфологические проявления незрелости лёгкого по типу микрокистозов, мезенхимозов и других признаков.

Микроскопические изменения в легких младенцев контрольных (2-я и 3-я) групп полностью соответствовали прижизненно установленным диагнозам и причинам смерти, выявленным в процессе экспертизы.

Итак, при СВСМ имеют место быть определённые морфологические изменения. Тем не менее, эти изменения не могут претендовать на роль основной причины смерти младенцев, хотя их значение в патогенезе СВСМ не вызывает сомнений. Ранее нами было показано, что у подавляющего большинства младенцев с СВСМ в легких уменьшается число пневмоцитов типа II [16]. В этой связи представляло интерес изучение функционального состояния ССЛ при данном синдроме. Результаты исследований некоторых биофизических показателей поверхностной активности сурфактанта легких показали, что наиболее высокой функциональной активностью сурфактанта обладает легочная ткань детей, погибших насильственной смертью. Об этом свидетельствуют низкие показатели ПН_{min} и высокий индекс стабильности сурфактанта ($0,93 \pm 0,04$). В группе детей, умерших от воспалительных заболеваний легких, отмечается некоторое увеличение ПН_{min} и, соответственно, незначительное уменьшение индекса стабильности сурфактанта по сравнению с предыдущей группой ($0,76 \pm 0,08$). Однако изменения между этими группами оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Наиболее выраженные изменения биофизических свойств сурфактанта обнаружены при СВСМ. Показатель ПН_{min} у большинства детей этой группы оказался увеличенным, кривая зависимости между ПН и площадью поверхностной пленки выражалась узким гистерезисом. Средние показатели индекса стабильности сурфактанта были достоверно ниже контроля ($0,41 \pm 0,02$ против $0,76 \pm 0,08$ и $0,93 \pm 0,04$, $p < 0,05$). Эти данные свидетельствуют о функциональных нарушениях ССЛ, степень выраженности которых при СВСМ существенно превосходит изменения, наблюдаемые в группах младенцев с установленной причиной смерти.

Наши иммуногистохимические исследования показали, что сурфактантный белок В локализуется на поверхности альвеол, терминальных бронхиол и бронхов различного калибра. Как правило, продукт реакции локализовался в виде агрегатов, диффузное его распределение на поверхности воздухоносных путей наблюдалось крайне редко. В ткани легких младенцев 2-й и 3-й групп отмечалось достаточно интенсивное и распространенное отложение сурфактантного белка В. В то же время в ткани легких 6 из 10 младенцев с СВСМ экспрессия сурфактантного белка В была отрицательной или значительно более низкой, чем в контрольных группах. Это свидетельствовало о качественных изменениях сурфактанта и в целом соответствовало результатам биофизических исследований.

Одной из распространенных гипотез механизмов развития СВСМ является респираторная теория, где в качестве ведущей причины смерти рассматривается нарушение дыхания в виде внезапного апноэ. Важнейшим компонентом респираторной функции легких является сурфактантная система. Биохимические показатели сурфактанта легких при СВСМ исследовались многократно [11,13]. Большинство исследователей в БАС младенцев с СВСМ обнаружили различные изменения химического состава сурфактанта в виде уменьшения концентрации фосфатидилхолина, нарушения соотношения фосфолипидов и протеолипидов, снижения физических свойств сурфактанта [13]. Однако другие авторы не выявили каких-либо значимых изменений сурфактанта, которые могли бы объяснить причину внезапной смерти младенца [12]. Нами установлено, что у подавляющего большинства детей с СВСМ

имеет место выраженное нарушение функциональных свойств сурфактанта. Эти изменения проявлялись в виде нарушения поверхностно-активных свойств сурфактанта, достоверного уменьшения показателей его стабильности. Похожие изменения сурфактанта в БАС детей с СВСМ обнаружили и другие авторы, что они объясняют как результат нарушения соотношения фосфолипидов/протеолипидов и увеличения концентрации желчных кислот в сурфактанте младенцев с СВСМ [11,13]. Недавние иммуногистохимические исследования А. Stray-Pedersen и соавт. (2008) показали, что у детей с СВСМ в первые месяцы наблюдается достоверное снижение сурфактантного белка типа А (SP-A). Именно эти сроки жизни совпадают с наиболее высоким пиком смерти младенцев. На основании этого авторы выдвигают гипотезу, что одним факторов риска СВСМ является снижение SP-A [14]. Ранее нами было установлено, что СВСМ в ряде случаев сопровождается выраженной гипоплазией пневмоцитов типа II [16]. Известно, что пневмоциты типа II (П2) являются основными источниками фосфолипидных и белковых компонентов легочного сурфактанта [10]. Недостаточная зрелость, гипоплазия и нарушение секреторной деятельности пневмоцитов типа II, естественно, могут привести к количественным и качественным изменениям в ССЛ. В наших иммуногистохимических исследованиях также регистрировалось снижение экспрессии сурфактантного белка В у большинства детей с СВСМ по сравнению с младенцами, погибшими от пневмонии или в результате несчастных случаев. Тем не менее, мы далеки от мысли, что нарушение в сурфактантной системе может исчерпывающе объяснить причину смерти при СВСМ, который, несомненно, имеет полиэтиологичный характер и отличается сложным многоуровневым патогенезом. За последние годы появились данные, указывающие на определенные нарушения в серотонин-эргических синапсах ствола мозга детей с СВСМ [5]. Авторы предполагают, что дефицит серотонина и рецепторные нарушения в стволе мозга, где расположен дыхательный центр, являются ведущим механизмом в развитии внезапной смерти младенцев. Однако, как справедливо отмечают Southall и соавт. (1985), эти младенцы могут иметь и нормальный, без каких-либо дефектов, ствол мозга. По мнению авторов, для внезапной остановки дыхания необходим пусковой механизм, или триггер, локализованный в легких и оказывающий отрицательное центростремительное рефлекторное влияние на дыхательный центр ствола мозга [9]. В свете этих данных можно допустить, что нарушенная сурфактантная система создает своеобразный неблагоприятный фон. На этом фоне при определенных условиях (неправильная позиция младенца во время сна, недостаток кислорода в помещении, курение родителей и другие факторы риска) становится возможным возникновение отрицательного рефлекторного эффекта из легких в ствол мозга. Так или иначе, совершенно очевидно, что сурфактантные нарушения являются одним из важнейших факторов риска при СВСМ. Дальнейшие исследования ССЛ на молекулярно-генетическом уровне будут способствовать выяснению роли сурфактанта в патогенезе СВСМ.

В ы в о д ы

1. При СВСМ наблюдается нарушение биофизических свойств сурфактанта легких в виде снижения показателей его стабильности.
2. Иммуногистохимически у значительной части младенцев с СВСМ установлено снижение экспрессии сурфактантного белка В, что свидетельствует о качественных изменениях ССЛ.
3. Определение показателей сурфактантной системы легких при СВСМ способствует уточнению степени факторов риска и более точному установлению причины смерти.

Литература

1. Гиясов З.А., Халматова Б.Т. Синдром внезапной смерти младенцев. - Ташкент, 2003. - 90 с.
2. Krous H.F., Beckwith J.B., Byard R.W. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach // *Pediatrics*. - 2004. - Vol. 114, № 1. - P. 234-238.
3. Mitchell E.A. SIDS: past, present and future // *Acta Paediatr.* - 2009. - Vol. 98, № 11. - P. 1712-1719.
4. Berry P.J. Pathological findings in SIDS // *J. Clin. Pathol.* - 1992. - Vol. 45, № 11 (Suppl). - P. 11-16.
5. Duncan J.R., Paterson D.S., Hoffman J.M. Brainstem serotonergic deficiency in sudden infant death syndrome // *J.A.M.A.* - 2010. - Vol. 303, № 5. - P. 430-437.

6. Goldwater P.N. A perspective on SIDS pathogenesis. The hypothesis: plausibility and evidence // Brit. Med. J. - 2011. - Vol. 9, № 1. - P. 64-78.
7. Prandota J. Possible pathomechanisms of sudden infant death syndrome: key role of chronic hypoxia, infection/inflammation states, cytokine irregularities, and metabolic trauma in genetically predisposed infants // Amer. J. Ther. - 2004. - Vol. 11, № 6. - P. 517-546.
8. Leiter J.C., Bohm I. Mechanisms of pathogenesis in the Sudden Infant Death Syndrome // Respir., Physiol., Neurobiol. - 2007. - Vol. 159. - P. 127-138.
9. Southall D.P., Johnson P., Salmons S. et al. Prolonged expiratory apnoea: a disorder resulting in episodes of severe arterial hypoxaemia in infants and young children // Lancet. - 1985. - ii. - P. 571-577.
10. Enhorning G. Surfactant in airway disease // Chest. - 2008. - Vol. 133, № 4. - P. 975-980.
11. Hills B.A., Masters I.B., Vance J.C., Hills Y.C. Abnormalities in surfactant in sudden infant death syndrome as a postmortem marker and possible test of risk // J. Paediatr. Child. Health. - 1997. - Vol. 33, № 1. - P. 61-66.
12. Funayama M., Kageyama N., Ohtani S. An immunohistochemical study on pulmonary surfactant of infants diagnosed as sudden infant death syndrome // Nihon Hoigaku Zasshi. - 1994. - Vol. 48, № 4. - P. 225-230.
13. James D., Berry P.J., Fleming P., Hathaway M. Surfactant abnormality and the sudden infant death syndrome--a primary or secondary phenomenon? // Arch. Dis. Child. - 1990. - Vol. 65, № 7. - P. 774-778.
14. Stray-Pedersen A., Vege A., Stray-Pedersen A. et al. Post-neonatal drop in alveolar SP-A expression: biological significance for increased vulnerability to SIDS? // Pediatr Pulmonol. - 2008. - Vol. 43, № 2. - P. 160-168.
15. Clements J.A. Surface tension of lung extracts // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1957. - Vol. 95, № 1. - P. 170-172.
16. Шодиев Г.Б. Структурные особенности легких при синдроме внезапной смерти младенцев // Патология. - 2004. - № 2. - С. 70-72.

УДК: 612.434.018:616-008

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АДЕНОГИПОФИЗА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ИММУНИТЕТЕ

И.Т. Умиров

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF ADENOHYPHYSIS IN TRANSPLANTATION IMMUNITY

I.T. Umirov

Соматотропоцитларда аутотрансплантациянинг экспериментнинг эрта муддатларида ошган функцияси аста-секин пасайиб секрет депонируланади, кортикотропоцитларда эса ҳужайраларнинг активлиги аввалига секретор гранулалар ташлашиши билан ўтади, олис муддатларда эса ҳужайраларнинг секрет ҳосил қилиши аста-секин барқарорлашади.

During autotransplantation in somatotropocytes at the early stages of experiment, increased function gradually decreases with deposition of secretions. In corticotropocytes cellular activity is accompanied by the release of secretory granules at the beginning, and in the long-term period secret formation by cells is gradually stabilizing.

Республиканский патологоанатомический центр

Возможности трансплантации неуклонно возрастают благодаря достижениям иммунологии и иммуногенетики, совершенствованию подготовки к операции и послеоперационного ведения больных, методов забора и консервации органов, изысканию иммуносупрессивных средств, обладающих минимальным побочным действием. Однако до сих пор в послеоперационном периоде представляет опасность отторжение трансплантата как проявление реакции тканевой несовместимости [1-4].

Изучение нейроэндокринной регуляции трансплантационного иммунитета в условиях пересадки органов и тканей, несомненно, может помочь в разработке проблемы толерантности и повышения специфической резистентности с использованием естественных механизмов гомеостаза. Кроме того, до настоящего времени недостаточно изучены вопросы реакции нейроэндокринной системы на развитие трансплантационного иммунитета [5-8].

Цель исследования

Изучение морфофункциональных изменений в клетках аденогипофиза при трансплантационной иммунной реакции.

Материал и методы

В работе использованы мыши инбредной линии BALB/C (реципиенты) и линии C57B/L (доноры), отличающиеся по сильной гистосовместимости H-2. Материал для электронной микроскопии готовили по общепринятой методике с последующим стереометрическим анализом электронограмм.

Результаты

В аденогипофизе интактных мышей выделены несколько типов секреторных клеток, отличающихся по своей субмикроскопической организации, по удельному объему органоидов, архитектонике, локализации во взаимным пространственным корреляциям в цитоплазме.

При аутоаллотрансплантации выявлены существенные структурные сдвиги в отношении секреторных клеток аденогипофиза, в частности соматотропоцитов, кортикотропоцитов и тиреотропоцитов. Так, при аутоаллотрансплантации уже через сутки обращает на себя внимание резкое набухание митохондрий в соматотропоцитах, вымывание матрикса, лизис крист, выраженная гипертрофия и гиперплазия комплекса Гольджи и гранулярной эндоплазматической сети. На 3-и сутки в большинстве этих клеток наблюдается активный синтез белка, а к 7-м суткам на фоне снижения дегрануляции нарастает белковый синтез. С 10-го дня опыта наблюдается депонирование секрета, при этом уменьшается синтез белка в клетках. К 14-м суткам происходит дегрануляция в основном за счет кринофагии, способствующей внутриклеточной утилизации излишков гормона.

Ультраструктурные особенности кортикотропоцитов у экспериментальных животных этой группы свидетельствуют о повышении их функциональной активности на 1-3-и сутки опыта, которая сохраняется до 7-х суток, а на 10-14-е сутки отмечается снижение функциональной активности. В тиреотропоцитах в первые три дня отмечается повышение функциональной активности, характеризующееся усиленным секретобразованием, о чем свидетельствуют несколько расширенная гранулярная эндоплазматическая сеть, небольшое количество мелких секреторных гранул средней электронной плотности, расположенных в основном вблизи плазматической мембраны. Ядра этих клеток с инвагинациями кариолеммы расположены в центре, содержат в большом количестве гетерохроматин. В последующие сроки (7-10-й, 14-й дни) состояние ультраструктурных элементов свидетельствует о стабильности функционального состояния этих клеток. В некоторых тиреотропоцитах наблюдается депонирование секрета.

При аллотрансплантации через сутки после операции число соматотропоцитов с активным белковым синтезом и дегрануляцией увеличивается. На 7-е сутки при снижении синтеза белка наблюдается высвобождение секреторного материала из цитоплазмы соматотропных клеток. В период криза отторжения в клетках резко увеличивается синтез белка с накоплением большого количества секреторного материала.

После отторжения (14-е сут.) в цитоплазме накопление секрета увеличивается, отмечается скудный синтез белка.

В кортикотропоцитах в период, предшествующий кризу отторжения (3-7-й день), отмечается снижение функциональной активности, которое выражается истощением цитоплазмы, снижением функции белок-синтезирующих элементов. Количество секреторных гранул уменьшается, они относительно слабо осмиофильные, редкие, мелкие, расположены хаотично, процесс дегрануляции не обнаруживается. В период отторжения трансплантата (7-10 день) выражены явления гипофункции секреторной активности кортикотропоцитов. Ультраструктурные изменения в тиреотропоцитах в первые дни после аллопересадки свидетельствуют о повышении функции этих клеток, на 7-й день опыта одновременно с усиленным синтезом белка происходит значительный выброс секреторного материала за пределы цитолеммы, на 10-й день наблюдается некоторое снижение секретобразования и дегрануляция клеток, при этом происходит депонирование секреторного материала в цитоплазме клеток. После отторжения кожного лоскута (14-й день) функциональная активность тиретропоцитов стабилизируется, местами наблюдается внутриклеточная утилизация секреторного материала.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о значительных морфофунк-

циональных изменениях в клетках аденогипофиза при ауто- и аллотрансплантации кожного лоскута. Так, при аутооттрансплантации в соматотроцитах в первые дни отмечается повышение секретобразования с последующим депонированием и внутриклеточной утилизацией секрета, вывода секреторного материала не происходит. В кортикотроцитах в 1-3-й дни выявляется повышенное секретобразование с выбросом секрета, а в последующие сроки (7-10-й дни) - снижение функции клеток. В тиреотроцитах в первые 3 дня отмечается некоторая активность с последующей стабилизацией секрета.

При аллотрансплантации в соматотроцитах активность проявляется до отторжения кожи, начиная с периода криза отторжения и после отторжения, выброс секрета резко уменьшается при нормальном его синтезе внутри клеток. В кортикотроцитах в начале эксперимента наблюдается снижение активности. Начиная с периода отторжения происходит активный синтез белка с выбросом его за пределы клетки. В тиреотроцитах наблюдается противоположная картина, характеризующаяся активацией клеток до криза отторжения, а после отторжения кожи снижением активности с депонированием секрета внутри цитоплазмы.

Литература

1. Сидоренко О.Н. Особенности клеточного иммунитета при системной реакции "трансплантат против хозяина" индуцированной у новорожденных мышей. - М., 1988.
2. Мешкова Р.Я., Ковальчук Л.В., Коновалова М.И. Клиника, диагностика, лечение некоторых форм иммунодефицитов и аллергических заболеваний с основами организации службы клинической иммунологии. - Смоленск, 1995. - 175 с.
3. Yamada K., Gianello P.R., Lerino F.L. et al. Role of the thymus in transplantation tolerance in miniature swine // *Med. USA.* - 1997. - Vol. 136, № 4. - P. 497-506.
4. Zoller M., Schmidt A., Denzel A., Moll J. Constitutive expression of a CD44 variant isoform on T cells facilitates regaining of immunocompetence in allogeneic bone marrow transplantation // *Blood. German.* - 1997. - Vol. 90, № 2. - P. 873-885.
5. Абдуллаходжаева М.С., Умиров И.Т. Ультраструктурные изменения в соматотроцитах аденогипофиза при развитии трансплантационного иммунитета // *Бюл. exper. биол. и мед.* - 1989. - № 11. - С. 631-633.
6. Хмельницкий О.К., Хавроничев В.М., Котович М.И. Генерализованный криптококкоз на фоне вторичного иммунитета, обусловленного длительной стероидной терапией // *Арх. пат.* - 1995. - № 6. - С. 66-70.
7. Papalouis B.E., Wahoff D.C., Aasheim T.C. et al. Total lymphoid irradiation without intrathymic injection of donor cells, induces indefinite acceptance of heart but not islet or skin allografts in rats // *Transplantation. Int. USA.* - 1969. - Vol. 9, Suppl 1. - P. S372-378.
8. Fiedor P., Jin M.X., Hardy M.A., Oluwole S.F., Dependence of acquired systemic tolerance to rats islet allografts induced by intrathymic soluble alloantigens on host responsiveness, MHC differences, and transient immunosuppression in the host responder recipient // *Transplantation. Int. USA.* - 1997. - Vol. 63, № 2. - P. 283-2897.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ СЕЛЕЗЕНКИ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТЕ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

А.К. Шонбаева, К.Б. Абильдина

PATHOLOGICAL ANATOMY OF SPLEEN AND LYMPH NODES IN IMMUNODEFICIENCY AND THEIR CHANGES IN HIV INFECTION

A.K. Shonbaeva, K.B. Abildinova

ВИЧ-инфекциянинг эрта босқичларида асосий касалликлар дендрит ҳужайралар томонидан кузатилади. Т-лимфоцитлар функцияси пасайиши фонидан В-звоннинг кичикроқ активацияси рўй беради, кейинчалик эса лимфоцитларнинг апоптоз йўли билан миқдорининг тобора камайиши қайд этилади, бу кариорексис кўринишида морфологик намоён бўлади.

In lymph nodes at the early stages of HIV infection, the major diseases are observed in dendritic cells. Along with reduction of T-cell activation, there is insignificant activation of B-cells. Subsequently, there is progressive decrease in the number of lymphocytes by apoptosis, which is morphologically manifested as karyorrhexis.

Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Ясауи, Шымкент

Изучение механизмов развития вторичных лимфоидных органов является важным направлением современной иммунологии. Нарушение структуры вторичных лимфоидных органов, дефекты их развития приводят к нарушению иммунного ответа на различные антигены. К вторичным лимфоидным органам относятся селезенка, лимфатические узлы, пейеровы бляшки и организованные лимфоидные структуры, ассоциированные со слизистыми поверхностями ЖКТ, дыхательного и мочеполового трактов [1]. Именно они поражаются в первую очередь вирусами иммунодефицита при заражении [2-5].

Одним из самых ранних проявлений ВИЧ-инфекции является лимфоаденопатия [6-11]. На стадии гиперплазии лимфатические узлы характеризуются беспорядочным расположением множества крупных фолликулов с рисунком "звездного неба" за счет большого количества макрофагов. Характерно формирование многоядерных клеток в виде симпластов из слившихся между собой пораженных вирусом лимфоцитов (от нескольких до сотен клеток). С прогрессированием заболевания наступает лимфоидное истощение, фиброваскулярный каркас становится резко выраженным, усиливается сосудистый рисунок (ангиоматоз), появляется большое количество макрофагов в пульпе и синусах [12-14].

Лимфоаденопатия определяется как существующее не менее 3-х месяцев увеличение от 2 см одного или более лимфатических узлов разных, кроме паховых, областей в отсутствие любого заболевания и приема лекарственных препаратов. Лимфоаденопатия при ВИЧ-инфекции - часто встречающийся синдром [15-18].

Этой проблеме посвящено много работ, поскольку синдром локальной или персистирующей генерализованной лимфоаденопатии описан как одно из первых проявлений ВИЧ-инфекции. Большинство пациентов определяют увеличение собственных лимфатических узлов за 10-18 месяцев до обращения к врачу. Характерно увеличение лимфоузлов в нетипичных областях, например, надмышечковых или субмандибулярных. Основные жалобы на высокую лихорадку с ночными потами, недомогание, снижение массы тела более чем на 10% в течение 6 месяцев, диарею предъявляют почти все пациенты. В крови выявляют характерные для СПИДа поликлональную гипергаммаглобулинемию, снижение количества Т4-лимфоцитов-хелперов (CD4) и различное содержание ВИЧ в плазме и других биологических жидкостях организма. Это сочетание определяется как СПИД-ассоциированный комплекс [19-21].

Пораженные лимфоузлы отражают уникальную ситуацию в сети патологических событий, которая начинается с ВИЧ-инфекции и заканчивается тяжелыми проявлениями СПИДа. Лимфоаденопатия обнаруживается в первой, острой фазе ВИЧ-инфекции, в первые 2-6 недель после заражения в сочетании с общими симптомами, свойственными ретровирусной

инфекции, и изменениями в картине периферической крови - лимфоцитозом. Лимфоциты представлены мононуклеарами - крупными лимфоидными клетками с широкой цитоплазмой и большим ядром с рыхлой структурой хроматина. Если раньше такая картина крови служила показанием к поиску антител к вирусу Эпштейна-Барр с целью диагностики инфекционного мононуклеоза, то теперь известно, что подобная картина периферической крови неспецифична и встречается при заражении цитомегаловирусом, токсоплазмой, вирусом герпеса 6-го типа и при ВИЧ-инфекции. Во II, латентной стадии ВИЧ-инфекции, занимающей несколько лет, человек, оставаясь инфицированным, считает себя практически здоровым и часто пропускает первые проявления СПИДа: себорейный дерматит, орофарингеальный кандидоз, остроконечные кондиломы, высыпания простого герпеса и опоясывающего лишая, диарею, снижение массы тела. III стадия ВИЧ-инфекции, стадия СПИДа, характеризуется проявлением комплекса известных заболеваний, которые определяют его характер и тяжесть: туберкулез, грибковые, вирусные и паразитарные инфекции, опухоли. Естественная динамика развития заболевания определяется выраженностью виремии и количеством CD4-лимфоцитов - от 1000 клеток в 1 мкл в норме до менее 200 - при развернутом СПИДе. Любое из этих заболеваний может проявлять себя как лимфоаденопатия [18,22,23].

Лимфоаденопатии часто сопровождаются тяжелыми, стойкими к терапии дерматозами [24-28].

Биопсия лимфатических узлов при подозрении на лимфоаденопатию осуществляется по общим хирургическим правилам. Биопсированные лимфоузлы должны проходить стандартную обработку, срезы окрашиваются гематоксилином и эозином. Вопрос о показаниях к биопсии решается положительно только тогда, когда другими неинвазивными методами невозможно определить основное заболевание: неспецифические изменения картины крови, отсутствие микобактерий туберкулеза в мокроте и жидкости бронхиального лаважа при очаговом и диссеминированном поражении легких, плеврите, увеличение размеров селезенки [18,29].

Необходимы также иммуногистохимические исследования [30-32].

Гистологическая картина лимфоаденопатии раньше описывалась как неспецифическая [1,30]. При лимфоаденопатии до недавнего времени выявляли 3 различные гистологические картины, отражающие иммунный ответ на ВИЧ от лимфоидной гиперплазии через стадию инволюции, завершающуюся лимфоидным истощением, новообразованием сосудов и склерозом [33-36].

Тип А характеризуется картиной острого вирусного поражения. Увеличенные лимфоидные фолликулы с гиперплазированными герминогенными центрами с интенсивным цитоллизом, фагоцитозом ядерных остатков, гистиоцитами и с многочисленными митозами. Малые лимфоциты мантийной зоны пенетрируют фолликул. В окружающих кровеносных сосудах и синусах выявляются множественные кровоизлияния и скопления клеток моноцитоидной природы. Клетки крупные, однообразные с четкой клеточной границей, светлой цитоплазмой и круглым темным ядром. Видна примесь нейтрофилов в синусах. Определяются рассеянные многоядерные гигантские клетки типа Warthin-Finkeldey.

Тип В включает свойства типа А и типа С. Характеризуется стиранием рисунка фолликулов и частичной инволюцией зародышевых центров, лимфоидным истощением, скоплением плазматических клеток и выраженной пролиферацией кровеносных сосудов внутри и вокруг фолликулов. Эта картина заставляет предполагать подострую лимфоаденопатию или промежуточную фазу прогрессирования ВИЧ-инфекции [35,37].

При типе С лимфатический узел атрофичен, с малочисленными фолликулами и выраженной диффузной сосудистой пролиферацией. Фолликулы небольшие, почти без лимфоцитов, часто с центральной пенетрирующей артериолой. В более поздней стадии фолликулы неразличимы, с фокальным гиалинозом. В межфолликулярной коре количество лимфоцитов значительно уменьшено, выраженная васкуляризация. Часто выявляются плазматические клетки и диффузный фиброз. Выглядит это как хроническая лимфоаденопатия с атрофией фолликулов, значительным ангиогенезом и фиброзом.

Таким образом, лимфоаденопатия может быть обусловлена острой стадией ВИЧ-инфекции, что проявляется гистологией типа А, прогрессирующим уменьшением количества CD4-

лимфоцитов, характерным для типа В, или глубокой иммунной депрессией при СПИДе, находящей свое отражение в инволюции лимфоидных фолликулов и ангиоматозе при типе С [36].

Ретроспективно оказывается, что без морфологического подтверждения диагноз "лимфоаденопатия", основанный только на клиническом и ультразвуковом исследованиях лимфатических узлов, недостоверен [27].

Таким образом, лимфоаденопатия при ВИЧ-инфекции на первых двух этапах болезни (острой и латентной) отражает последовательность изменений морфологической картины: гиперплазию лимфоидных фолликулов, их инволюцию и истощение. Клинически лимфоаденопатия проявляется локальным или генерализованным увеличением безболезненных, эластичных, подвижных лимфатических узлов размером более 2 см. Лабораторно регистрируются прогрессирующее в течение нескольких лет снижение количества CD4-лимфоцитов и нарастающая вирусная нагрузка [18]. На III, СПИД-этапе лимфоаденопатия отражает заболевание, ее вызвавшее: оппортунистические инфекции (начиная с туберкулеза) и опухоли (лимфома, саркома Капоши, внегонадные герминогенные опухоли) [8,19,38-40]. Реже лимфоаденопатия носит реактивный характер, например, фолликулярная гиперплазия при свежей разнообразной вирусной инфекции у больных с излеченной лимфомой. Таким образом, биопсия увеличенного лимфатического узла у ВИЧ-инфицированного больного в стадии СПИДа позволяет быстро, надежно, с минимальными затратами поставить диагноз одного или нескольких заболеваний, определяющих СПИД [18,30,32].

Динамику роста размера лимфоузлов определить трудно, поскольку небольшое увеличение лимфоузлов сам больной не ощущает, и во время неприцельных осмотров они зачастую пропускаются. Локализуются увеличенные лимфатические узлы обычно в шейной и надключичной, реже - в подмышечных областях. Паховые лимфоузлы, как правило, всегда увеличены, плотные, размером до 2 см по длиннику, безболезненные, с неизменной кожей над ними.

В лимфатических узлах на ранних стадиях ВИЧ-инфицирования основные заболевания наблюдаются со стороны дендритных клеток, в которых, как известно, выявляются вирусы. На фоне снижения функции Т-лимфоцитов происходит небольшая активация В-звена, проявляющаяся морфологически в виде диффузной гиперплазии лимфатических узлов, в том числе их светлых центров. В дальнейшем отмечается прогрессирующее уменьшение количества лимфоцитов путем апоптоза, что морфологически проявляется в виде кариорексиса. В этот же период определяется отчетливая характерная трансформация дендритных клеток. На поздних стадиях заболевания выявляется полная атрофия лимфоидной ткани лимфатических узлов [23,41].

Литература

1. Троценко О.Е. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции/СПИДа в Дальневосточном федеральном округе // Эпидемиол. и инфекц. болезни. - 2001. - П 4. - С. 7-10.
2. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Мед, 2003.
3. Зверев С.Я., Аликина Ю.И., Суханова А.Л. и др. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции на территории Пермской области в 1999-2002 гг. // Эпидемиол. и инф. бол. - 2001. - П 4. - С. 12-16.
4. Меликян А.Л., Капланская Л.Б., Никитин Е.А., Ковалева Л.Г. Роль морфологической характеристики лимфоузлов в дифференциальном диагнозе реактивных лимфоаденопатий // Тер. арх. - 2005. - П 5. - С. 37-44.
5. Glasgow B.I., Anders R., Layefield L. et al. // Amer. J. Clin. Pathol. - 1985. - Vol. 83. - P. 582-588.
6. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году: Государственный доклад. - М., 2009
7. Потеекаев Н.С. Поражения кожи при инфекции ВИЧ // Вестн. дерматол. и венерол. - 1991. - П 7. - С. 59-66.
8. Chor P.J., Santa Cruz D.J. Kaposi's sarcoma. A clinicopathologic review and differential diagnosis // J. Cutan. Pathol. - 1992. - Vol. 19. - P. 11-19.
9. Hung C.C., Chen M.Y., Chen C.L. et al. Etiology of lymphadenopathy in patients with AIDS // J. Formos. Med. Assoc. - 1996. - Vol. 2. - P. 119-125.
10. Knowles D.M., Chadburn A. Lymphadenopathy and lymphoid neoplasms associated with the acquired immune deficiency syndrome // Knowles D.M. Neoplastic hematopathology. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. - 2001. - P. 987-1089.
11. Pileri S., Rivano M., Raine E. et al. The value of lymph node biopsy in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and the AIDS-related (ARC): a morphological and immunohistochemical study of 90 cases // Histopathology. - 1986. - Vol. 10. - P. 1107-1129.

12. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция: Руководство для врачей. - СПб, 2000. - 318 с.
13. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекции у детей. - СПб, 2003. - С. 14.
14. Hunh D., Serke M. Malignant Lymphomas and HIV infection // *Rec. Res. Cancer Re.* - 1988. - Vol. 112. - P. 63-68.
15. Ирова Т.И., Покровский В.В., Потекаев Н.С. и др. Атипичное поражение кожи у ребенка из нозокомиального очага ВИЧ-инфекции // *Рос. вестн. перинатол. и педиатр.* - 1996. - П 2. - С. 66-68.
16. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Груздев Б.М. Вторичные заболевания у больных с ВИЧ-инфекцией - 15-летнее наблюдение // *Тер. арх.* - 2004. - П 4. - С. 18-20.
17. Канатов Ю.В., Кольцевая Т.А., Поверенная А.П., Петунин Е.И. Некоторые особенности эпидемии ВИЧ-инфекции в Новороссийске // *Эпидемиол. и инф. бол.* - 2001. - П 1. - С. 15-17.
18. Чернышов В.Н., Симованьян Э.Н., Сизякина Л.П. и др. Результаты диспансеризации детей, контактных по ВИЧ-инфекции // *Рос. мед. журн.* - 1992. - П 2. - С. 19-20.
19. Reichert C.M., O'Leary T.J., Levens D.I. et al. Autopsy pathology in the acquired immunodeficiency syndrome (Патология аутопсии в синдроме приобретенного иммунодефицита) // *Amer. J. Pathol.* - 1983. - Vol. 112, П 3. - P. 357-382.
20. Fausel R., Sun N.C.J., Klein S. Splenic Rupture in a Human Immunodeficiency Virus-Infected Patient with Primary Splenic Lymphoma // *Cancer.* - 1990. - Vol. 66. - P. 2414-2416
21. Iaochim H.L. Lymphadenopathies of HIV infection and AIDS // Pangalis G.A., Polliack A. *Beging and malignant lymphadenopathies.* - Athens: Harwood academic publisher, 1993. - P. 159-170.
22. Алшинбаева Г.У. Варианты течения терминальной стадии СПИДа // *Астана медициналы? журналы.* - 2001. - П 1. - С. 85-87.
23. Голиусов А.Т., Дементьева Л.А. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2009 г. // *Журн. микробиол.* - 2010. - П 6. - С.31-34.
24. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция // *Информ. бюл.* - 2009. - П 3333. - С. 5-20.
25. Цинзерлинг В.А., Комарова Д.В., Васильева М.В., Кареев В.Е. Патологическая анатомия ВИЧ-инфекции по материалам Санкт-Петербурга // *Арх. пат.* - 2003. - П 1. - С. 42-44.
26. Покровский В.И., Покровский В.В., Юрин О.Г. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции // *Эпидемиол. и инф. бол.* - 2001. - П 1. - С. 7-10.
27. Покровский В.И., Покровский В.В., Юрин О.Г. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции // *Тер. арх.* - 2001. - П 6. - С. 7-10.
28. ЮНИСЕФ. Дети и женщины и ВИЧ-инфекция в Российской Федерации. - М., 2004. - С. 3-7.
29. Vago L., Antonacci M.C., Cristina S et al. Morphogenesis, evolution and prognostic significance of lymphathic tissue lesions in HIV infection // *Appl. Pathol.* - 1989. - Vol. 5. - P. 298-309.
30. Брико Н.И., Покровский В.И. Глобализация и эпидемический процесс // *Эпидемиол. и инф. бол.* - 2010. - П 4. - С. 4-10.
31. Бурдаева Т.Ю., Форост Л.Н., Васильева Г.Г. Анализ летальных исходов у ВИЧ-инфицированных детей из нозокомиального очага ВИЧ по материалам Республиканского Центра по профилактике и борьбе со СПИДом // *Эпидемиол. и инф. бол.* - 2001. - П 1. - С. 57-59.
32. Кулаков А.В., Пинегин Б.В., Симонова А.В. Иммунный статус и антитела к некоторым условно-патогенным бактериям у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом // *Иммунология.* - 1997. - П 5. - С. 15-18.
33. Потекаев Н.С., Юрин О.Г., Горбачева З.С. и др. Вегетирующая пиодермия как ранний признак ВИЧ-инфекции // *Тер. арх.* - 1991. - Т. 63, П 11. - С. 78-80.
34. Вильдерман А.М., Чебанова О.К. Микобактериозы и туберкулез у лиц с ВИЧ-инфекцией // *Тер. арх.* - 1991. - Т. 63, П 11. - С. 139-144.
35. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней; Под ред. В.И. Покровского. - М., 1993. - Т.2.
36. Pallesen G., Gerstoft J., Mathiesen I. Stages in LAV/HTLV-III lymphadenitis: I. Histological and immunohistological classification // *Scand. J. Immunol.* - 1987. - Vol. 25. - P. 83-91.
37. Westermann C.D., Hurtibise P.E., Linnemann C.C. et al. // *Med. Pathol.* - 1990. - Vol. 3, П 3. - P. 54-60.
38. Arpadi S.M. Growth failure in children with HIV-infection (Неспособность к росту у ВИЧ-инфицированных детей) // *J. Acquir Immunodef. Syndr.* - 2000. - Vol. 1, П 25, Suppl. 1. - P. 37-42.
39. AIDS Epidemic Update: December 2006. UNAIDS /00/ 44R. - Geneva: WHO, 2006.
40. Arpadi S.M., Horlick M.N., Cuff P. et al. Body composition in prepubertal children with human immunodeficiency virus type 1 infection (Строение тела у препубертантных детей с инфекцией вируса иммунодефицита человека, тип 1) // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* - 1998. - Vol. 152, П 7. - P. 688-693.
41. Лобзин Ю.В., Буланьков Ю.И., Болехан В.Н., Орлова Е.С. ВИЧ-инфекция в многопрофильном стационаре // *Эпидемиол. и инф. бол.* - 2010. - П 5. - С. 32-35.

**РАЗРАБОТКА НОВОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ
ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ЛЕВАМИЗОЛОМ
ДИКТИОКАУЛЁЗА У КАРАКУЛЕВЫХ ОВЕЦ**

И. Эрназаров, С.К. Худойназаров, Ш.У. Абдуганиев, М. М. Сафаров

**DEVELOPMENT OF A NEW METHOD OF TREATMENT
WITH LIPOSOMAL FORM OF LEVAMISOLE
FOR DICTYOCAULIASIS IN KARAKUL SHEEP**

I. Ernazarov, S.K. Hudoynazarov, Sh.U. Abduganiev, M.M. Safarov

Қорақўл қўйларида диктиокаулёзни даволашда яхши терапевтик натижани олиш учун 0,1-0,15 дозадаги левамизолнинг минимал дозаси липосомал шакли энг оптимал ҳисобланади.

To achieve a good therapeutic effect in the treatment of dictyocauliasis in Karakul sheep the most appropriate is established minimum dose of liposomal form of levamisole 0.1-0.15 g.

*Республиканский патологоанатомический центр,
Ташкентский государственный аграрный университет*

Одной из основных задач современной ветеринарной службы является резкое снижение смертности животных от гельминтозных заболеваний. По описанию академика К.И. Скрыбина, "гельминты вызывает в организме животных различные повреждения, для нейтрализации которых животные неограниченно теряют энергию" [1]. По некоторым данным [2], в Узбекистане инвазирование диктиокаулёзом овец составляет на пустынных пастбищах 63%, на поливных пастбищах 69%, в пригорных пастбищных районах 75%.

Диктиокаулез (*Dictyocauloses*) - легочная глистная болезнь жвачных, распространенное заболевание у овец, коз и крупного рогатого скота. Личинки диктиокаулёза являются очень вирулентным антигеном, который приводит к развитию различных патологических процессов в организме. Заболевание наносит большой ущерб сельскому хозяйству, за счет задержки роста и развития молодняка резко снижается продуктивность [3,4].

Нами проведены исследования в хозяйствах "Молгузар" и "Янги-Чорвадор" Заминского района Джизакской области на наличие гельминтов у каракулевых овец. Копрологическим методом было установлено наличие гельминтоза каракулевых овец. Часть этих овец были доставлены в виварий кафедры ветеринарии Ташкентского государственного аграрного университета.

В качестве подопытных животных использовали каракулевых овец массой 18-20 кг, которых разделили на 3 группы. В 1-ю группу вошли животные, зараженные диктиокаулёзом более 8 месяцев (контроль). Во 2-ю группу вошли овцы, которым для лечения интратрахеально вводили экстракт липосомальной формы левамизола в количестве 100 мл, содержащим 0,05 г левамизола. Животные этой группы были разделены на две подгруппы: подгруппа А - животным вводили 5,0 мл экстракта интратрахеально, спустя 30 дней забивали; подгруппа Б - овцам вводили интратрахеально экстракт липосомальной формы левамизола в дозе 20,0 мл, через 5 дней повторно в дозе 25,0 мл, забой производили спустя 10 дней. Овцам 3-й группы под кожу вводили чистый левамизол в количестве 0,75 мг.

Для гистологического исследования брали по 3-4 кусочка из каждого сегмента обоих легких. С целью выявления морфологических изменений в организме в целом взято также по 2 кусочка материала из сердца, печени, почек и поджелудочной железы. Иссеченный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, далее материал обезвоживали спиртом. Заливку в парафине окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гинзону.

У животных при интратрахеальном введении липосомальной формы левамизола в дозе

20,0 мл и повторном введении через 5 дней в объеме 25,0 мл на 10-й день при аутопсии выявлялась следующая картина. Подкожная клетчатка развита средне, мясо темновато-красного цвета. На разрезе слизистая трахеи, крупных бронхов бледно-розового цвета. Просвет мелких бронхов и бронхиол верхних долей легких чистый. Ткань легких в средних и нижних долях легких местами уплотнена, отёчная, воздушная, кусочки легких не тонут в воде. Паратрахеальные лимфоузлы не увеличены. В печени, почках, желчном пузыре, поджелудочной железе и сердце макроскопические морфологические изменения не обнаружены. Микроскопически эпителий бронхов сохранен, имеет цилиндрическую форму, сосуды обычной структуры, большинство хондроцитов обычного строения, среди них встречаются отдельные клетки с небольшими дистрофическими изменениями. Паратрахеальная зона альвеол без отёка и воспаления, частично встречаются ателектазированные участки. В большинстве альвеол воздушная перегородка тонкая, с небольшим кровенаполнением. Встречаются отдельные альвеолы с небольшой отечной жидкостью. На отдельных участках встречаются очаговый ателектаз и фиброз легких. В септальных трактах и триадах печени лимфогистиоцитарные инфильтраты уменьшены или отсутствуют. В кардиомиоцитах воспалительный инфильтрат отсутствует. В селезенке лимфоидные фолликулы умеренно выражены. Дольчатое строение поджелудочной железы хорошо сохранено.

На 10-й день исследования при внутримышечном введении 1,0 мл чистого левамизола в дозе 0,75 г наблюдаются те же изменения, что и в подгруппе Б 2-й группы, где интратрахеально вводили липосомальную форму левамизола в дозе 20,0 мл (0,1 г) и через 5 дней 25,0 мл (0,15 г).

Наши наблюдения показали, что для достижения хорошего терапевтического эффекта наиболее оптимальный является минимальная доза лекарственного вещества липосомальной формы левамизола в дозе 0,1=0,15 г вместо 0,75 г.

Литература

1. Акбаев М.Ш., Василевич Ф.И., Росийцева А.Р. Паразитология и инвазионные болезни сельскохозяйственных животных. - М.: Агропромиздат, 1992.
2. Иргашев И.Х. ҚоракПл қйлар гельминтлари ва гельминтозлар. - Тошкент: Фан, 1973. - 283 б.
3. www.yandex.ru
4. www-ss.narod.ru

125 ЛЕТ ПРОФ. Г.Н. ТЕРЕХОВУ - ЗАВЕДУ" ЩЕМУ КАФЕДРОЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ТашМИ

М.С. Абдуллаходжаева

Республиканский патологоанатомический центр

27 ноября этого года исполнилось 125 лет со дня рождения Г.Н. Терехова, которого можно считать основателем патологической анатомии как службы, учебной дисциплины и фундаментальной науки.

Глеб Николаевич Терехов родился в 1887 году. В 1914 году окончил медицинский факультет Московского университета. В 1935 году ему была присвоена ученая степень кандидата медицинских наук, а в 1936 году он защитил докторскую диссертацию.

С 1930 г. Г.Н. Терехов избирается заведующим кафедрой патологической анатомии Ташкентского государственного медицинского института. За 50 лет своей научно-педагогической деятельности им опубликовано свыше 125 научных работ, в том числе монографии по висцеральному лейшманиозу и геморрагической лихорадке в Узбекистане. Начало 20-х годов было временем кипучей деятельности приехавших из Москвы ученых.

Ученые-клиницисты и теоретики работали над проблемами диагностики и лечения, этиологии и патогенеза таких заболеваний как тифы, кишечные инфекции, малоизученные и почти неизвестные формы заболеваний. В Средней Азии впервые были обнаружены спру, мальтийская лихорадка, пеллагра, лейшманиоз, колиты, токсический гепатит (болезнь Мирочника). Большой вклад в развитие медицины в республике внесли профессора М.И. Слоним, И.И. Орлов, М.Ф. Мирочник, М.С. Астров, А.С. Ильин, С.А. Молчанов, Г.Н. Терехов, А.М. Морковин.

Важную роль в становлении патологоанатомической службы в Узбекистане сыграла организация в 1919 г. Высшей медицинской школы во главе с ташкентскими учеными П.П. Ситковским, К.Г. Хрущевым, М.И. Слонимом, П.Ф. Боровским, которая была включена вторым курсом в медицинский факультет Туркестанского государственного университета, организованного в 1920 г. Большую роль в организации кафедр патологической анатомии в других медицинских вузах республики сыграли профессора Г.Н. Терехов, А.И. Магруппов, П.Д. Тулаганов, В.А. Алимов, О.М. Азизова, Н.Г. Александров.

Начатое Г.Н. Тереховым изучение висцерального лейшманиоза у детей легло в основу его диссертации на степень доктора медицинских наук. В 1939 г. Терехов опубликовал монографию на тему: "Патологическая анатомия висцерального лейшманиоза в Средней Азии". Экспериментальное изучение висцерального лейшманиоза было проведено В.А. Алимовым в 1959 г. Под руководством Г.Н. Терехова подготовлено 15 кандидатов и 5 докторов медицинских наук

Г.Н. Тереховым изучалась патологическая анатомия пеллагры и был разработан оригинальный патогенез этого заболевания. Г.Н. Терехов был членом правления Всесоюзного общества патологоанатомов, членом Президиума ученого медицинского совета Наркомздрава УзССР, членом редколлегии "Медицинский журнал Узбекистана". Он награжден орденом Трудового Красного Знамени, значком "Отличнику здравоохранения" и 4 медалями. Его старшая дочь Татьяна Глебовна, высоко-квалифицированный патологоанатом и преподаватель, работала на кафедре патологической анатомии ТашГосМИ, а в последующие годы в Москве. Патологоанатомом стала и внучка Глеба Николаевича - Галина Александровна Полякова, доктор медицинских наук, выпускница ТашГосМИ и ученица нашей кафедры, которая в настоящее время живет в Москве и является ведущим научным сотрудником МОНИКИ.



Содержание

Магруппов Б.А., Исраилов Р.И., Турсунов Х.З. Малика Саматовна Абдуллаходжаева (К 80-летию со дня рождения).....	7
Абдуллаходжаева М.С., Фаттахов А.Р., Бова Е.В.. Применение VPN в телемедицине.....	10
Алиев Б.Р., Камиллов Ф.Х., Ахмадходжаев Ж. Особенности прижизненной морфологии печени у больных хроническим гепатитом с нормальным уровнем АЛТ.....	15
Алиев Б.Р. Роль синцития в патогенезе ВИЧ/СПИД.....	17
Алимходжаева П.Р., Абдувалиев А.А., Гильдиева М.С. Альтернативная гормональная регуляция пролиферации и апоптоза опухолевых клеток.....	19
Алимходжаева П.Р., Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т., Муминова С.Р. Молекулярно-генетические аспекты атопического дерматита.....	23
Г.С. Бабаджанова, О.М. Мавлонов. Роль фетоплацентарной недостаточности в развитии преждевременной отслойки плаценты у беременных.....	26
Б.Х. Бабанов, Х.З. Турсунов, И.Х. Холматов, А.Х. Назаров, Б.М. Атакулов, Б.А.Санаев, А.Х. Матмуратов, М.И. Мусаев, О.А. Раджапов. Внедрение информационно-коммуникационных технологий в патологоанатомическую службу Республики Узбекистан.....	29
Бутаев А.Х., Байбеков И.М. Формы эритроцитов периферической крови, состояние микроциркуляции при хирургическом лечении миастении в комплексе с лазерным облучением.....	30
Гарифуллина Э.Ф., Тухватуллина З.Г. Морфометрический профиль базальных эпидермоцитов при лимфопролиферативных заболеваниях кожи.....	34
Гарифуллина Э.Ф. Морфогенез псевдолимфом кожи.....	36
Дауреханов А.М., Темирбеков А.Н., Жакипов А.А. Морфофункциональное состояние тимуса при острой фосфорной интоксикации.....	39
Дауреханов А.М., Темирбеков А.Н., Жакипов А.А., Ким О.Т. Морфологическая характеристика органов при синдроме внезапной смерти младенцев.....	43
Дауреханов А.М., Колибеков У.Х., Ходжаев Н.К. Сравнительный анализ атеросклеротических повреждений коронарных сосудов у мужского населения Ташкента и Шымкента.....	46
Жумабаева А.Н., Заришьяк Н.В., Жарилкасинов К.Е., Эбилжанов А. Компенсаторно-приспособительные изменения структур селезенки при пероральном воздействии шестивалентного хрома.....	50
Ибадов Б.К., Стрижков Н.А. Формы эритроцитов при лазерном облучении крови у больных тетрадой фалло.....	53
Исроилов Р. Иккиламчи имун танқислигининг морфологик усусиятлари.....	56
Б.А. Магруппов, Т.А. Вerveкина Клинико-морфологическая характеристика изменений желчного пузыря при желчнокаменной болезни.....	59
Махкамов У.У. Прогностические критерии рака эндометрия.....	63
Мусаев М.М., Ишанхаджаева Г.Р., Нурметов Б.М.. Информационные технологии в патологической анатомии.....	65
Нигманов Р.Т., Кадырова Р.А., Бабанов Б.Х.. Морфологические особенности туберкулеза предстательной железы у больных с различными формами туберкулеза легких.....	67
Нишанов Д.А., Махкамов У.У. Изучение эстрогенов и прогестеронов при раке эндометрия.....	70
Полякова Г.А.. Критерии морфологической диагностики доброкачественных и злокачественных адренкортикальных опухолей у детей (лекция).....	72
Раджапов О.А.. Патоморфология иммунной системы при экспериментальном термическом ожоге.....	75
Рўзиев И.Б., Аскаръянц В.П., Абдумаджидов А.А.. Гипертромбопластинемия билан кечувчи шок чоида буйраклар патоморфологияси.....	79

Сагатов Т.А., Миршаропов У.М., Кулаев К.Т., Хасанов Н.А., Туганбоева А.Т., Худойбергенов Б.Е., Каттаходжаева Д.У.. Морфологические особенности внутриорганных сосудов и тканевых структур желудочно-кишечного тракта при хронической интоксикации пестицидами	81
Турғунов А.М., Алиев Б.Р. Гепатоцит ва гепатит В вируслари Пзоро фаолияти регуляторикасини молекуляр-генетик даражада моделлаштириш.....	84
Тухтаев К.Р., Гиясов З.А., Шодиев Г.Б. Иммуногистохимические и биофизические показатели сурфактанта легких при синдроме внезапной смерти младенцев.....	88
Умиров И.Т. Морфофункциональное состояние аденогипофиза при трансплантационном иммунитете	92
Шонбаева А.К., Абильдина К.Б. Патологическая анатомия селезенки и лимфатических узлов при иммунодефиците и их изменения при ВИЧ-инфекции	95
Эрназаров И., Худойназаров С.К., Абдуганиев Ш.У., Сафаров М.М.. Разработка нового метода лечения липосомальной формой левамизолом диктиокаулёза у каракулевых овец	99
Абдуллаходжаева М.С. 125 лет проф. Г.Н. Терехову - заведующему кафедрой патологической анатомии ТашМИ	101

МУАЛЛИФ УЧУН ҚЎЛЛАНМА

Қўлёзмани тайёрлаш қоидалари

I. Мақола қўлёзмаси ўзбек ёки рус тилида, икки нусхада, дискети, эксперт хулосаси, юбораётган муассасаларнинг илова хати ва ўзбек, рус, инглиз тилидаги реферати (ўн-ўнбеш қатордан кам ва кўп бўлмаслиги керак) билан бирга топширилади.

II. Қўлёзма албатта компьютерда (ўзбек тилидагиси «ўзб. лексикон» дастурида, рус тилидагиси — «лексикон» ёки «Word-95» дастурида териштириши ва аниқ ҳарфлар билан қоғознинг (279x216 мм бичимли) бир томонига икки интервалда ва қирғоқ қўйиб босилиши шарт. Мақола ҳажми ҳар бип рубрика учун белгиланган ҳажмдан ошмаслиги лозим.

III. Мақолада:

- кириш қисми;
- тадқиқот усуллари;
- тадқиқот натижалари;
- муҳокамаси;
- хулоса;
- фойдаланилган адабиётлар рўйхати акс эттирилиши лозим.

Материалларни аниқ, қисқа ва лўнда, узун кириш сўзсиз ифодалаш зарур, матнда қайтариқлар, жадвал ва расмларнинг такрорланиши мумкин эмас.

IV. Ҳар бир мақолада:

- 1) УДК шифри;
- 2) мақоланинг тўлиқ номи;
- 3) муаллифларнинг илмий даражаси ва унвони, исми, насаби;
- 4) иш бажарилган муассасанинг номи;
- 5) муаллифнинг почта манзили ва телефонининг тартиб рақамлари;
- 6) илмий иш раҳбарининг чоп этиш учун берган рухсатномаси, мақола матни остида эса барча муаллифларнинг имзоси бўлиши шарт;
- 7) матнда ажратилиб бериладиган сўзлар остини муаллиф томонидан чизиб кўрсатилиши керак. Махсус ҳарфлар ва рамзлар (мас., грек алифбосидаги ҳарфлар) ни, шунингдек, расм ва жадвалларга бериладиган ҳаволаларни матнда биринчи бор эслатилгандаёқ ёзув қоғозининг чап ҳошиясига ёзилади;
- 8) ўлчов берликларини Халқаро система бирлиги (СИ) да ифодалаш лозим, зарур ҳолларда эса бошқа системадаги ўлчов берликларини СИ нинг бирлик ўлчовидан кейин қавсда бериш мумкин.

V. Расмларни бериш тартиби.

Расмлар қора тушда чизилиши, фото суратлар, эхограмма, доплерограммалар эса меъёрдаги контрастда бўлиши лозим. Ҳар бир расмнинг орқасида «усти», расмнинг тартиб рақами, биринчи муаллифнинг фамилияси ва мақола номи кўрсатилиши зарур. Расмлар матнда берилиш тартиби бўйича рақамланиши керак.

Расмларга берилган изоҳлар, расмнинг тартиб рақами кўрсатилган ҳолда алоҳида қоғозга босилади. Микрофотографияларга бериладиган изоҳларда эса окуляр ёки объективни катталаштириш тартиби кўрсатилиши керак.

VI. Жадвалларни бериш тартиби.

Ҳар бир жадвални алоҳида қоғозга, икки интервалда босилиб, унинг номи, зарур ҳолларда қатор ости изоҳлари берилиши лозим. Жадвалларда фақат тегишли зарур маълумотлар акс этиши ва тадқиқот материаллари статистик жиҳатдан умумлаштирилган бўлиши шарт.

VII. Формулаларнинг бериш тартиби. Формулаларда:

- кичик ва катта ҳарфларни (катта ҳарфларни остини пастдан иккита чизиқча, кичик ҳарфларни устидан иккита чизиқча чизиб белгиланади);
- лотин, грекча ҳарфларни (лот. ҳарфларни қизил рангда, грекчани эса кўк рангда доира ичига олинади);
- қатор ости ва қатор усти ҳарфлар ва рақамларни ажратиб, белгиланади.

VIII. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатини бериш тартиби (адабиётлар рўйхати библиографик қоидаларга биноан тузилади). Адабиётлар рўйхати (охирги 10 йил мобайнида чоп этилган нашрлар бўлиши, сони 10 тадан ортмаслиги керак) мақола матнининг охирида, биринчи муаллиф фамилиясига кўра алифбо тартибида берилди. Агар бир муаллифнинг бир неча асари берилётган бўлса, уни хронологик тартибида жойлаштирилади.

Матнда ҳаволалар адабиётларнинг рўйхатдаги тартиб рақамли бўйича қавсда берилди.

IX. Мазкур қоидаларга биноан тайёрланмаган мақолалар қабул қилинмайди.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ СТАТЕЙ

Статьи принимаются только оформленные в строгом соответствии с приведенными правилами.

I. Рукопись статьи представляется в двух экземплярах с дискетой, на узбекском или русском языках и рефератом (**не менее 10 и не более 15 строк**) на узбекском, русском и английском языках.

II. Рукопись должна быть набрана только на компьютере (на узбекском или русском языке - в программе Word) и распечатана четким шрифтом на одной стороне листа (**формат 279x216 мм**) **через два интервала с полями 2 см, со всех сторон**. Объем статьи - 5 страниц (включая рефераты, таблицы, рисунки и список использованной литературы).

III. Структура статьи:

- вводная часть;
- методы исследований;
- результаты исследований;
- обсуждение;
- выводы;
- список использованной литературы.

Изложение материала должно быть ясное, сжатое, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте таблиц и рисунков.

IV. Каждая статья должна содержать:

- 1) шифр УДК;
- 2) полное название статьи;
- 3) ученую степень, научное звание, инициалы и фамилию автора);
- 4) название учреждения, в котором выполнена работа;
- 5) почтовый адрес и телефоны автора, с кем следует вести редакционную работу.
- 6) слова, которые, по мнению автора должны быть выделены, подчеркиваются им в тексте. Специальные буквенные шрифты и символы (например, буквы греческого алфавита), а также ссылки на рисунки и таблицы выносятся на левое поле при первом их упоминании.
- 8) Единицы измерения должны быть выражены в единицах Международной системы (СИ), при необходимости в скобках после единицы измерения СИ может быть указана размерность в других системах.

V. Оформление иллюстраций. Диаграммы и схемы должны быть выполнены с указанием порядкового номера и подрисуночными подписями в программе Word или Excel, фотографии — в TIF или JPEG. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение окуляра и объектива.

VI. Оформление таблиц. Каждая таблица печатается на отдельной странице через два интервала, должна иметь название и, при необходимости, подстрочные примечания. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы исследования.

VII. Оформление формул. В формулах необходимо размечать:

- строчные и прописные буквы (прописные обозначаются двумя черточками снизу, а строчные — двумя черточками сверху);
- латинские и греческие буквы (латинские обводятся красным, а греческие - синим цветом);
- подстрочные и надстрочные буквы и цифры.

VIII. Оформление списка использованной литературы. Список использованной литературы (не более 15 источников, за исключением обзорных статей) помещается в конце статьи по порядку появления ссылок в тексте.

Описание источника приводится в соответствии с библиографическими правилами.

IX. Направление в редакцию работ уже посланных в другие издания или ранее опубликованных, недопустимо.

X. Статьи, оформленные не по правилам не рассматриваются.

ВЕСТНИК ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

3
2012

Выпуск набран и сверстан на компьютерном издательском комплексе редакционно-издательского отдела Ташкентской медицинской академии

Начальник отдела В.Я.Литинецкий

Редактор: О.А. Козлова, А.К. Камалов,

Редактор-дизайнер: В.Я. Литинецкий, И. Гайфулин

Компьютерный набор: З.Т. Алюшева

Учредитель Ташкентская медицинская академия

Издание зарегистрировано в Ташкентском городском управлении печати и информации

Регистрационное свидетельство 02-00128

Рукописи, оформленные в соответствии с прилагаемыми правилами, просим направлять по адресу:
100019 Ташкент, ул. Фароби, 2, Главный учебный корпус ТМА, IV этаж, комната 444
Контактные телефоны: 975-11-32

Формат 60x84 1/8. Усл.печ.л.6,6. Тираж 200 экз.

Цена договорная

Отпечатано на Ризографе
Редакционно-издательский отдел ТМА.
100109, Ташкент, ул. Фароби, 2.