

МОЛОДОЙ

ISSN 2072-0297

Акад. А. Е. Ферсман

СПЕЦВЫПУСК

III региональная
научно-практическая
конференция
«Дороховские чтения»

УЧЁНЫЙ

международный научный журнал

ЗЕМЛИ И КОСМОСА

Является приложением к научному журналу
«Молодой ученый» № 15 (119.2)

FERSMAN

(Ca, Na)₄ (Ti, Nb)₂ Si₂O₁₁

Озкз - Бюролитиз

ИЗДАТЕЛЬСТВО
НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОГО ФУНДА В. С. К.
ПЕТЕРБУРГ
1923

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

академик

А. Е. ФЕРСМАН

Занимательная
МИНЕРАЛОГИЯ

А. Е. Ферсман

15.2

2016

16+

Издательство Академии наук СССР
МОСКВА
1959

ISSN 2072-0297

Молодой учёный

Международный научный журнал

Выходит два раза в месяц

№ № 15.2 (119.2) / 2016

СПЕЦВЫПУСК

III региональная научно-практическая конференция «Дороховские чтения»

Редакционная коллегия:

Главный редактор: Ахметов Ильдар Геннадьевич, кандидат технических наук

Члены редакционной коллегии:

Ахметова Мария Николаевна, доктор педагогических наук

Иванова Юлия Валентиновна, доктор философских наук

Каленский Александр Васильевич, доктор физико-математических наук

Куташов Вячеслав Анатольевич, доктор медицинских наук

Лактионов Константин Станиславович, доктор биологических наук

Сараева Надежда Михайловна, доктор психологических наук

Абдрасилов Турганбай Курманбаевич, доктор философии (PhD) по философским наукам

Авдеюк Оксана Алексеевна, кандидат технических наук

Айдаров Оразхан Турсункожаевич, кандидат географических наук

Алиева Тарана Ибрагим кызы, кандидат химических наук

Ахметова Валерия Валерьевна, кандидат медицинских наук

Брезгин Вячеслав Сергеевич, кандидат экономических наук

Данилов Олег Евгеньевич, кандидат педагогических наук

Дёмин Александр Викторович, кандидат биологических наук

Дядюн Кристина Владимировна, кандидат юридических наук

Желнова Кристина Владимировна, кандидат экономических наук

Жуйкова Тамара Павловна, кандидат педагогических наук

Жураев Хусниддин Олтинбоевич, кандидат педагогических наук

Игнатова Мария Александровна, кандидат искусствоведения

Калдыбай Кайнар Калдыбайулы, доктор философии (PhD) по философским наукам

Кенесов Асхат Алмасович, кандидат политических наук

Коварда Владимир Васильевич, кандидат физико-математических наук

Комогорцев Максим Геннадьевич, кандидат технических наук

Котляров Алексей Васильевич, кандидат геолого-минералогических наук

Кузьмина Виолетта Михайловна, кандидат исторических наук, кандидат психологических наук

Кучерявенко Светлана Алексеевна, кандидат экономических наук

Лескова Екатерина Викторовна, кандидат физико-математических наук

Макеева Ирина Александровна, кандидат педагогических наук

Матвиенко Евгений Владимирович, кандидат биологических наук

Матроскина Татьяна Викторовна, кандидат экономических наук

Матусевич Марина Степановна, кандидат педагогических наук

Мусаева Ума Алиевна, кандидат технических наук

Насимов Мурат Орленбаевич, кандидат политических наук

Паридинова Ботагоз Жаппаровна, магистр философии

Прончев Геннадий Борисович, кандидат физико-математических наук

Семахин Андрей Михайлович, кандидат технических наук

Сенцов Аркадий Эдуардович, кандидат политических наук

Сенюшкин Николай Сергеевич, кандидат технических наук

Титова Елена Ивановна, кандидат педагогических наук

Ткаченко Ирина Георгиевна, кандидат филологических наук

Фозилов Садриддин Файзуллаевич, кандидат химических наук

Яхина Асия Сергеевна, кандидат технических наук

Ячинова Светлана Николаевна, кандидат педагогических наук

На обложке изображен Александр Евгеньевич Ферсман (1883–1945) — русский геохимик и минералог, один из основоположников геохимии.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-38059 от 11 ноября 2009 г.

Журнал входит в систему РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на платформе elibrary.ru.

Журнал включен в международный каталог периодических изданий «Ulrich's Periodicals Directory».

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Международный редакционный совет:

Айрян Заруи Геворковна, *кандидат филологических наук, доцент (Армения)*

Арошидзе Паата Леонидович, *доктор экономических наук, ассоциированный профессор (Грузия)*

Атаев Загир Вагитович, *кандидат географических наук, профессор (Россия)*

Ахмеденов Кажмурат Максutowич, *кандидат географических наук, ассоциированный профессор (Казахстан)*

Бидова Бэла Бертовна, *доктор юридических наук, доцент (Россия)*

Борисов Вячеслав Викторович, *доктор педагогических наук, профессор (Украина)*

Велковска Гена Цветкова, *доктор экономических наук, доцент (Болгария)*

Гайич Тамара, *доктор экономических наук (Сербия)*

Данатаров Агахан, *кандидат технических наук (Туркменистан)*

Данилов Александр Максимович, *доктор технических наук, профессор (Россия)*

Демидов Алексей Александрович, *доктор медицинских наук, профессор (Россия)*

Досманбетова Зейнегуль Рамазановна, *доктор философии (PhD) по филологическим наукам (Казахстан)*

Ешиев Абдыракман Молдоалиевич, *доктор медицинских наук, доцент, зав. отделением (Кыргызстан)*

Жолдошев Сапарбай Тезекбаевич, *доктор медицинских наук, профессор (Кыргызстан)*

Игисинов Нурбек Сагинбекович, *доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)*

Кадыров Кутлуг-Бек Бекмуратович, *кандидат педагогических наук, заместитель директора (Узбекистан)*

Кайгородов Иван Борисович, *кандидат физико-математических наук (Бразилия)*

Каленский Александр Васильевич, *доктор физико-математических наук, профессор (Россия)*

Козырева Ольга Анатольевна, *кандидат педагогических наук, доцент (Россия)*

Колпак Евгений Петрович, *доктор физико-математических наук, профессор (Россия)*

Куташов Вячеслав Анатольевич, *доктор медицинских наук, профессор (Россия)*

Лю Цзюань, *доктор филологических наук, профессор (Китай)*

Малес Людмила Владимировна, *доктор социологических наук, доцент (Украина)*

Нагервадзе Марина Алиевна, *доктор биологических наук, профессор (Грузия)*

Нурмамедли Фазиль Алигусейн оглы, *кандидат геолого-минералогических наук (Азербайджан)*

Прокопьев Николай Яковлевич, *доктор медицинских наук, профессор (Россия)*

Прокофьева Марина Анатольевна, *кандидат педагогических наук, доцент (Казахстан)*

Рахматуллин Рафаэль Юсупович, *доктор философских наук, профессор (Россия)*

Ребезов Максим Борисович, *доктор сельскохозяйственных наук, профессор (Россия)*

Сорока Юлия Георгиевна, *доктор социологических наук, доцент (Украина)*

Узаков Гулом Норбоевич, *доктор технических наук, доцент (Узбекистан)*

Хоналиев Назарали Хоналиевич, *доктор экономических наук, старший научный сотрудник (Таджикистан)*

Хоссейни Амир, *доктор филологических наук (Иран)*

Шарипов Аскар Калиевич, *доктор экономических наук, доцент (Казахстан)*

Руководитель редакционного отдела: Кайнова Галина Анатольевна

Ответственный редактор спецвыпуска: Шульга Олеся Анатольевна

Художник: Шишков Евгений Анатольевич

Верстка: Майер Ольга Вячеславовна

Почтовый адрес редакции: 420126, г. Казань, ул. Амирхана, 10а, а/я 231.

Фактический адрес редакции: 420029, г. Казань, ул. Академика Кирпичникова, д. 25.

E-mail: info@moluch.ru; http://www.moluch.ru/.

Учредитель и издатель: ООО «Издательство Молодой ученый».

Основной тираж номера 500 экз., фактический тираж спецвыпуска: 20 экз. Дата выхода в свет: 01.09.2016. Цена свободная.

Материалы публикуются в авторской редакции. Все права защищены.

Отпечатано в типографии издательства «Молодой ученый», 420029, г. Казань, ул. Академика Кирпичникова, д. 25.

СОДЕРЖАНИЕ

Арапов И. А., Кошкин Н. Е., Гусарев С. А. Морфологические изменения в органах при уремии по секционным данным за 3 года	1	Можинская Ю. В., Романчева Г. С., Волошина А. В., Волошин В. В. Изменения эндометрия у больных со стероидно- клеточными опухолями яичников	21
Буцель А. Ч., Ниделько А. А., Мацар Е. В. Течение острого фронтита у детей	3	Осипов Е. В., Орлова С. В., Мирзоян Э. А., Миловидова А. А., Дубинин А. М. Изучение взаимосвязи нарушений сна с когнитивными расстройствами у пациентов с артериальной гипертензией при нарушении функции почек	23
Ватулина Е. А., Камаева И. А., Фомченкова Ю. М., Казьмин А. С., Дерижанова И. С. Лимфома Ходжкина с преимущественным поражением костного мозга и костной ткани	6	Плаксына А. Н., Коток Е. А., Пономарева О. Ю. Анкетирование как инструмент оценки нарушений нутритивного статуса у детей с ДЦП	24
Гусарев С. А., Кутенко В. С., Низолин Д. В. Наблюдение двух случаев ВИЧ-ассоциированных заболеваний у больных с отрицательными результатами тестов на ВИЧ (сложности морфологической диагностики)	9	Попова Н. И., Малышева Т. В. Клинический случай риска сердечно- сосудистой смерти при закрытой черепно-мозговой травме.....	26
Казьмин А. С., Мацнева И. А., Дерижанова И. С. Особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных заключенных	11	Потапов В. Е., Синельник Е. А., Акименко М. А., Оганесян М. Г., Пасечник Д. Г. Современные представления о роли эпителиально-мезенхимального перехода в развитии почечного фиброза	28
Камаева И. А., Казьмин А. С. Клинический случай гипердиагностики рака яичника	13	Соколикова В. Б., Можинская Ю. В., Волошин В. В., Дерижанова И. С., Мацнева И. А. Особенности полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста с аденомиозом и лейомиомой матки	33
Конторович А. К., Гусарев С. А. Нейрофиброматоз брюшной полости	15	Соколикова В. Б., Можинская Ю. В., Непомнящая Е. М., Дерижанова И. С., Водолажский Д. И., Мацнева И. А. Отличительные морфологические и молекулярно-генетические особенности меланомы кожи и диспластических невусов	35
Конторович А. К., Гусарев С. А. Особенности туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных.....	17		
Мацнева И. А., Волкова Н. И., Решетников И. Б. Синдром Олгрова. Почему важны все симптомы?	19		

Морфологические изменения в органах при уремии по секционным данным за 3 года

Арапов Иван Андреевич, студент;
Кошкин Никита Евгеньевич, студент;
Гусарев Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент
Ростовский государственный медицинский университет

Уремия — терминальная стадия хронической почечной недостаточности, возникающая из-за задержки в организме азотистых шлаков, нарушения ионного состава; кислотно-основного равновесия крови, приводящих к аутоинтоксикации и глубоким нарушениям клеточного метаболизма, а также нарушению деятельности всех органов и систем. Клинически это проявляется истощением, апатией, сонливостью, шумным дыханием, выраженным запахом мочевины [1].

Цель работы: на основании секционных данных описать морфологию уремии, указав частоту встречаемости и причины развития.

Материалы и методы: протоколы вскрытий 90 наблюдений с наличием в осложнении основного заболевания диагноза уремии. На светооптическом уровне изучены гистологические препараты 8 случаев с использованием различных гистохимических окрасок (гематоксилин-эозин, конго красный, по ван-Гизону). Информационной базой для данной работы явился Ростовский филиал Ростовского областного патологоанатомического бюро.

Основными причинами хронической почечной недостаточности являются: атеросклероз, ХСН, пиелонефритический нефросклероз, диабетический нефросклероз, гломерулонефритический нефросклероз, артериолосклеротический нефросклероз, амилоидоз почек, поликистоз почек, туберкулез почек, опухоли почек, мочекаменная болезнь, гидронефроз, сдавление опухолью [2].

Выделяют 3 формы клинического течения уремии:

1. Первая форма характеризуется снижением клубочковой фильтрации до 10–14 мл/мин, уровнем мочевины до 20–30 ммоль/л, но сохранением водовыделительной функции почек (более 1 л).

2. Вторая-А-форма проявляется уменьшением диуреза, снижением осмолярности мочи до 350–300 мосм/л, при этом наблюдается декомпенсированный ацидоз, нарастает азотемия. Однако, изменения сердечно-сосудистой системы, легких и других органов являются обратимыми.

Для второй-Б-формы характерны те же проявления, что и для второй-А-формы, но с более выраженными внутривисцеральными нарушениями.

3. Третья форма сопровождается тяжелой уремической интоксикацией (креатинин — 1,5–2,0 ммоль/л, мочевина — 66 ммоль/л и выше), гиперкалиемией (более

6–7 ммоль/л). Наблюдаются декомпенсация сердечной деятельности, дистрофия печени, а современные методы детоксикации, в виде перитонеального диализа или гемодиализа, минимально эффективны. [2]

Результаты исследования

Были изучены протоколы вскрытий за 3 года (период с 2012–2015). Их количество за исследуемый период составило 2650 вскрытий. Уремия была отмечена в клиническом или патологоанатомическом диагнозе в 90 (3,4%) наблюдениях. Как осложнение, она встречалась при следующих основных заболеваниях: хронический пиелонефрит с явлениями ХПН 3ст — 27 сл. (30%), туберкулез почек — 24 сл. (26,5%), опухоли почек — 10 сл. (11%), гидронефроз — 8 сл. (9%), вторичный амилоидоз — 8 сл. (9%), поликистоз почек — 5 сл. (5,5%), подострый гломерулонефрит — 5 сл. (5,5%), сахарный диабет — 3 сл. (3,5%).

При уремии функционально страдают многие органы и системы. Различные аспекты поражений органов выглядят следующим образом:

1. Сердечно-сосудистая система. На её функционирование оказывают влияние многие факторы — нарушения ренин-ангиотензивной системы, дефицит простагландинов, увеличение объема внеклеточной жидкости, колебания экскреции натрия, гиперкалиемия [3,5]. Наиболее часто уремия сочетается с ренальной гипертензией, наблюдаемой у 50–80% больных. Кроме того, в 16 наблюдениях (18%) отмечен уремический миокардит, возникший на фоне тяжелых дистрофических и некробиотических изменений кардиомицитов. Фибринозный перикардит имелся в 10 случаях (11%).

У большинства больных с уремией, согласно данным литературы [4], отмечается развитие вторичной кардиомиопатии. В основе её развития лежат артериальная гипертензия, гиперволемия, анемия, ацидоз, электролитный дисбаланс и поражение коронарных артерий. В наших наблюдениях, согласно гистологическим данным, вторичная кардиомиопатия при уремии наблюдалась в 64 случаях (71%). Морфологические изменения при этом в миокарде характеризовались: фрагментарностью мышечных волокон с явлениями контрактуры их, развитием интерстициального отёка, мукоидным набуханием стенок внутривисцеральных сосудов, появлением белковых гранул в цитоплазме кардиомиоцитов [4,5].

2. Дыхательная система. Осложнения со стороны дыхательной системы начинают формироваться при уремии

на ранних стадиях заболевания, когда они носят обратимый характер и не оказывают существенного влияния на функцию внешнего дыхания [6]. Прогрессирующая утрата почечных функций инициирует запуск каскада патологических механизмов, характерных для почечной недостаточности, приводящих к формированию необратимых изменений в легочной ткани. В результате этого под воздействием длительной уремии происходит морфофункциональная реорганизация ткани легкого, характеризующаяся фиброзными изменениями, обуславливающими нарушение вентиляционно-перфузионных механизмов [7].

В наших наблюдениях уремический трахеит и трахеобронхит встретились в 70 случаях (78%). Уремическая геморрагическая пневмония и фибринозно-геморрагическая пневмония наблюдались в 37 случаях (40%).

3. ЖКТ. При уремии повышение содержания азотистых компонентов в плазме крови сопровождается их выделением через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и слюнные железы. Возможно развитие уремического паротита, стоматита, острых язв и эрозий слизистой желудка. По нашим данным, явления афтозного стоматита были отмечены в 4 случаях (4,5%), острого эрозивно-язвенного гастрита в 45 случаях (50%), катарального и фибринозного эзофагита в 17 случаях (19%), в 5 наблюдениях (5,5%), острые язвы желудка сопровождалась смертельным кровотечением.

Поражение печени при уремии по данным литературы сопровождается формированием дистрофических изменений в ней, развитием токсического гепатита, а также, с учётом того, что больные с ХПН часто находятся на гемодиализе — возможно поражение печени вирусными гепатитами В и С [6,7,8]. В подавляющем большинстве наших наблюдений (85 случаев — 95%), гистологически в печени было отмечено развитие мелко- и крупнокапельной жировой дистрофии. Воспалительная инфильтрация, сочетающаяся с дистрофическими и некротическими изменениями в печени, как проявление токсического гепатита, была зарегистрирована в 71 случае (79%). В 2-х наблюдениях (2,1%) нами были выявлены тельца Каунсильмена, что подтверждало клинические данные о наличии у больного хронического вирусного гепатита В.

В 25 наблюдениях (28%), при гистологическом исследовании печени окраской по ван-Гизону в пространствах Диссе отмечалось повышенное содержание волокон коллагена, что согласуется с литературными данными об общей тенденции к развитию фиброза в органах при уремии [9].

4. Костно-суставная система. Поражение её обусловлено снижением скорости клубочковой фильтрации, сопровождающейся гиперфосфатемией, которой способствует уменьшение концентрации ионизированного кальция в сыворотке крови. Гипокальциемия в свою очередь стимулирует повышенную секрецию паратиреоид-

ного гормона. Развитие вторичного гиперпаратиреоза с повышением уровня паратиреоидного гормона увеличивает резорбцию кальция из костной ткани, уменьшает плотность кости, которую можно выявить при рентгенологическом исследовании с использованием обычной аппаратуры и специальных компьютерных томографов. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена при уремии проявляется уже при скорости клубочковой фильтрации, равной 70 мл/мин [10]. Всё вышеперечисленное приводит к различным формам остеодистрофии (фиброзному остеоиту, остеомаляции, остеосклерозу, остеопорозу). Клинически остеодистрофия проявляется болями в костях, мышцах, спонтанными переломами, артритами, сдавлением позвонков и деформацией скелета, некрозом головки бедренной кости. У детей наблюдается задержка роста [11].

По протоколам вскрытий больных с уремией, явления остеодистрофии в виде повышенной ломкости рёбер нами были выявлены в 5 случаях (5,5%) из 90.

Заключение. В патологоанатомическом отделении, где производятся вскрытия с различной соматической патологией, включающей в себя, в том числе инфекционные и онкологические заболевания, поражения почек встречаются с достаточно большой частотой. В наших наблюдениях отмечены 90 случаев с терминальной стадией ХПН с развитием уремии, что составило 3,4% от общего количества вскрытий. Морфологические изменения при уремии носят системный характер с поражением различных органов и систем, что определяется патогенетическими факторами развития уремии. К ним относятся: задержка в организме азотистых шлаков, нарушение ионного состава, кислотно-щелочного равновесия в крови, гипергидратация, а также развитие артериальной гипертензии.

В изученном нами материале, поражение сердечно-сосудистой системы характеризовалось развитием очагового миокардита в 16 (18%), фибринозного перикардита в 10 (11%), вторичной кардиомиопатии в 64 (71%).

Поражение дыхательной системы характеризуется развитием уремического трахеита и трахеобронхита в 70 (78%), геморрагической и фибринозно-геморрагической пневмонии в 37 (40%).

К поражениям желудочно-кишечного тракта при уремии были отнесены случаи с развитием афтозного стоматита (4 сл. — 4,5%), катарального и фибринозного эзофагита (17 сл. — 19%), острого эрозивно-язвенного гастрита (45 сл. — 50%), в том числе сопровождавшийся смертельным желудочным кровотечением (5 сл. — 5,5%). Поражение печени характеризовалось развитием жировой дистрофии в 85 (95%), токсического гепатита в 71 (79%), вирусного гепатита В в 2 (2,1%).

Поражения костей скелета в виде повышенной ломкости рёбер по протоколам вскрытий отмечалось в 5 наблюдениях (5,5%).

Литература:

1. Аль-Шукри С. Х. Урология / С. Х. Аль-Шукри, В. Н. Ткачук; ред. С. Х. Аль-Шукри. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 480 с.
2. Пауков, В. С. Патология: руководство / В. С. Паукова, М. А. Пальцева, Э. Г. Улумбекова; ред. В. С. Пауков. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 2500 с.
3. Миланова, Н. О. Синдромология / Н. О. Миланова, Ю. В. Бирюкова, Г. В. Синявина; ред. Н. О. Миланова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 440 с.
4. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н. А. Мухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 720 с.
5. Новицкий, В. В. Патофизиология / В. В. Новицкий, Е. Д. Гольдберг, О. И. Уразова; ред. В. В. Новицкий. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — Т. 2. — 640 с.
6. Ивашкин, В. Т. Нефрология / В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина; ред. В. Т. Ивашкин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 184 с.
7. Щербань Н. А. Клинико-функциональные особенности бронхолегочной системы при хронической болезни почек / Н. А. Щербань, Ю. С. Ландышев // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2011. — № 2 (44). — С. 38–41.
8. Шилова, Е. М. Нефрология / Е. М. Шилова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 696 с.
9. Лопаткин, Н. А. Урология: национальное руководство / Н. А. Лопаткин и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 1024 с.
10. Ермоленко, В. М. Хронический гемодиализ / В. М. Ермоленко. — М.: Медицина, 2001. — 280 с.
11. Урология: Национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1024 с.

Течение острого фронтита у детей

Буцель Анна Чеславовна, кандидат медицинских наук, доцент
Ниделько Анастасия Андреевна, студент,
Мацар Евгений Валерьевич, студент
Белорусский государственный медицинский университет (г. Минск)

В научной литературе имеется достаточное количество работ, посвященных вопросам лечения заболеваний носа и околоносовых пазух, однако в большинстве из них авторы не касаются вопросов, напрямую связывающих лечение заболеваний с возрастными особенностями синусов у детей и клиники заболеваний. Классическое течение фронтального синусита наблюдается у взрослых, у детей течение фронтита имеет особенности [1].

Цель работы: выявить возрастные особенности клинического течения острого фронтита у детей в разных возрастных группах.

Задачи: 1. Изучить доступную нам научную литературу, описывающую этиологию, патогенез, клиническую картину, современные методы диагностики и лечения фронтита.
2. Выявить основные клинические особенности проявления острого фронтита у детей в различных возрастных группах.

Материалы и методы. Было проанализировано 176 медицинских карт стационарного пациента в возрасте от 5 до 17 лет за 2015 год в оториноларингологическом отделении УЗ «3 городская детская клиническая больница» г. Минска, у которых был диагностирован острый фронтит.

Для выявления возрастных особенностей течения фронтита все пациенты были разделены на 6 групп с учетом возраста: 5–7 лет, 8–9 лет, 10–11 лет, 12–13 лет, 14–15 лет, 16–17 лет.

Результаты исследования и их обсуждение. Начиная с 8–9 лет наблюдается увеличение частоты встречаемости острого фронтита у детей, которая возрастает до 16–17 лет: 5–7 лет — 3 случая острого фронтита, 8–9 лет — 24 случая, 10–11 лет — 30 случаев, 12–13 лет — 39 случаев, 14–15 лет — 38 случаев, 16–17 лет — 42 случая.

Острый фронтит как самостоятельное заболевание встречался в 7% случаев. В 57% случаев фронтит сочетался с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом, в 36% случаев фронтит сочетался только с верхнечелюстным синуситом. Отдельные случаи изолированного фронтита появились в 8–9 лет (4% случаев). В 12–13 лет мы наблюдали увеличение частоты встречаемости случаев фронтита до 13%, однако в 14–15 и 16–17 лет фронтит как самостоятельное заболевание встречался редко (5% и 7% случаев соответственно). Воспаление лобных пазух в сочетании с верхнечелюстным синуситом наблюдалось от 23% в 10–11 лет до 46% случаев в 8–9 лет. Фронтит в сочетании с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом наблюдался от 49% в 12–13 лет до 73% в 10–11 лет.

В анамнезе у детей были гипертрофия аденоидов, искривления носовой перегородки хронический тонзиллит, синуситы, бронхит. Нами была выявлена сильная прямая достоверная корреляционная связь между гипертрофией аденоидов и развитием фронтита в сочетании с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом. При увеличении

или уменьшении частоты встречаемости гипертрофии аденоидов, пропорционально изменяется число заболевших фронтитом в сочетании с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом. Такая связь прослеживалась во всех возрастных группах, начиная с 8–9 лет, что подтверждает участие гипертрофии аденоидов в развитии синуситов (рис. 1).

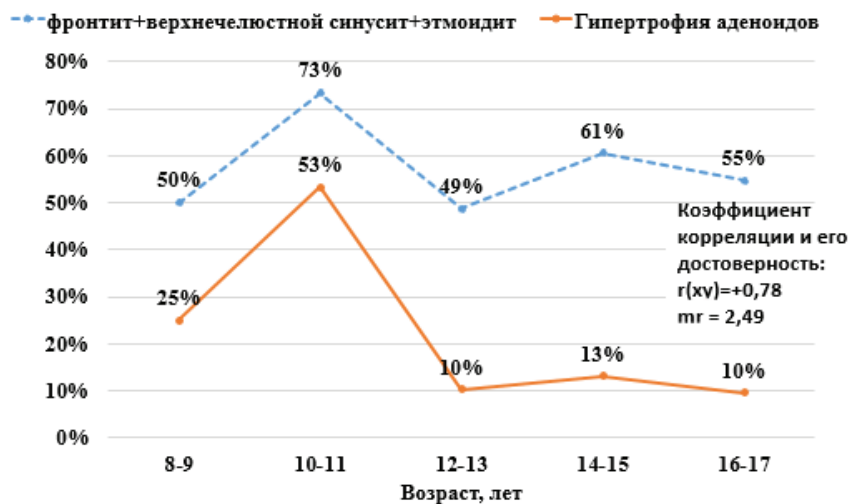


Рис. 1. Влияние гипертрофии аденоидов (x) на развитие синуситов (y) у детей с острым фронтитом в УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015 г.

Такая же связь была выявлена между хроническим тонзиллитом и развитием фронтита в сочетании с верхнечелюстным синуситом и она прослеживалась во всех воз-

растных группах, что подтверждает участие хронического тонзиллита в развитии синуситов (рис. 2).

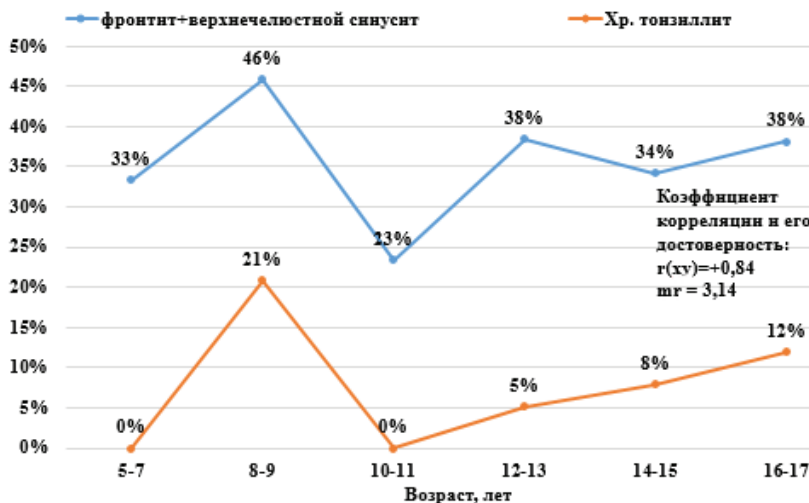


Рис. 2. Влияние хронического тонзиллита (x) на развитие синуситов (y) у детей с острым фронтитом в УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015 г.

При перкуссии в проекции лобных пазух болезненность отсутствовала у 74 % детей. При риноскопии слизистое отделяемое наблюдалось во всех возрастных группах от 36 % в 16–17 лет до 67 % в 5–7 лет. Слизисто-гнойное отделяемое появилось в 8–9 лет в 33 % случаев и сохранялось на высоком уровне во всех остальных возрастных группах (40–42 % случаев).

Из литературных источников известно, что у детей классическими симптомами острого фронтита являются сочетание температуры, лобной боли, ринореи и затрудненного носового дыхания [2]. По нашим данным, такое сочетание симптомов выявляется в 3 % случаях, поэтому нами были выявлены самые частые симптомы острого фронтита: ринорея или ринорея в сочетании с другими жалобами.

Только ринорея чаще встречалась в 8–9 лет у 33%, реже в 16–17 лет (10% случаев), ринорея и лобная боль наоборот чаще встречались в 16–17 лет (29% случаев), реже в 8–9 лет (4% случаев). Ринорея и разлитая головная боль чаще встречалась в 5–7 лет (33% случаев), реже в 8–9 лет и 12–13 лет (по 8% случаев соответственно). Ринорея и затрудненное носовое дыхание встречалось чаще в 5–7 лет (33% случаев), реже в 14–15 лет (3% случаев). Была выявлена прямая сильная достоверная корреляционная связь между симптомами ринореи и лобной боли и воз-

никновением изолированного фронтита. Однако несмотря на высокий коэффициент корреляции во всех возрастных группах, в 10–11 лет и в 16–17 лет связь становится хуже. Была выявлена такая же связь между симптомами ринореи и разлитой головной боли и возникновением сочетания острого фронтита с другими синуситами. Во всех возрастных группах увеличение или уменьшение частоты встречаемости данных симптомов вызывает пропорциональное увеличение или уменьшение частоты встречаемости синуситов (рис. 3, 4).

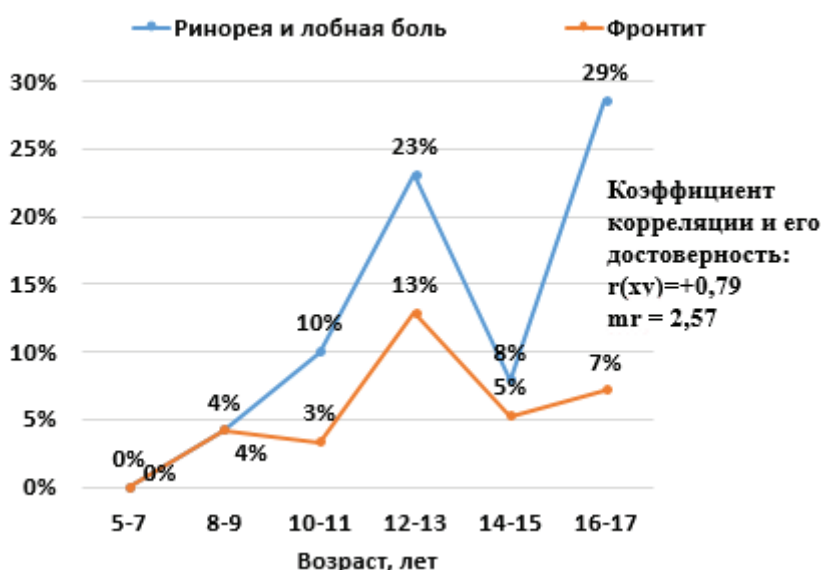


Рис. 3. Влияние симптомов ринореи и лобной боли (x) на развитие изолированного фронтита (y) у детей с острым фронтитом в УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015 г.

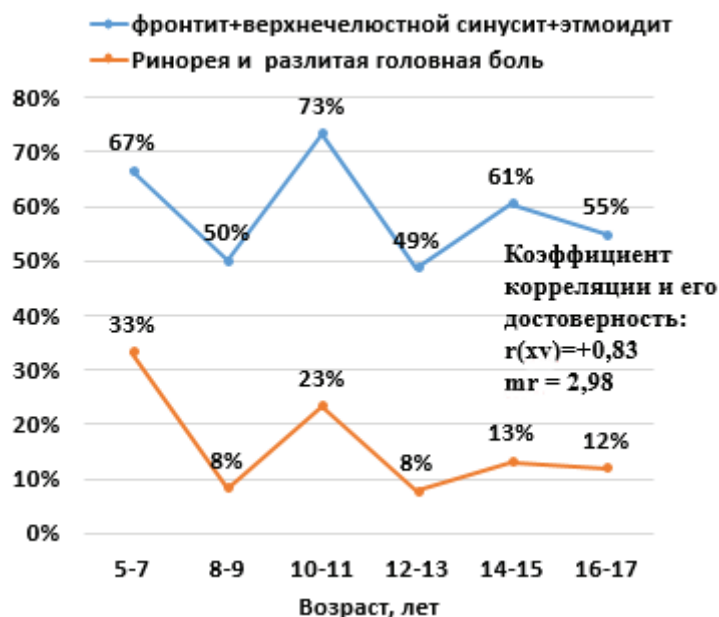


Рис. 4. Влияние симптомов ринореи и разлитой головной боли (x) на развитие синуситов (y) у детей с острым фронтитом в УЗ «3 ГДКБ» г. Минска за 2015 г.

Выводы: 1. В детском возрасте изолированный острый фронтит чаще встречается в 12–13 лет, сочетание острого фронтита с верхнечелюстным синуситом наблюдается чаще в возрасте 8–9 лет, сочетание острого фронтита с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом — в 10–11 лет. 2. Типичная клиническая картина течения острого фронтита отсутствует у 97 % детей, она стала меняться в сторону стертых форм течения заболевания в виде ринореи, чаще в 8–9 лет, в ринореи и лобной боли, чаще в 16–17 лет, ринореи и разлитой головной боли, чаще в 5–7 лет, ринореи и затрудненного носового

дыхания, чаще в 12–13 лет. 3. Ринорея и лобная боль имеет выраженную связь с изолированным острым фронтитом у детей, особенно в возрасте 8–9 лет, 12–15 лет, а ринорея и разлитая головная боль с сочетанием острого фронтита с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом во всех возрастных группах. 4. Гипертрофия аденоидов способствует возникновению острого фронтита с верхнечелюстным синуситом и этмоидитом во всех возрастных группах, начиная с 8–9 лет, а хронический тонзиллит — острого фронтита с верхнечелюстным синуситом во всех возрастных группах.

Литература:

1. Сергеев С. В. Возрастные особенности лечения хронического фронтита / С. В. Сергеев, В. Г. Зенгер // Новости оториноларингологии и логопатологии. — 2002. № 3. С. 53–58.
2. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 432 с.

Лимфома Ходжкина с преимущественным поражением костного мозга и костной ткани

Ватулина Екатерина Алексеевна, студент; Камаева Инна Анатольевна, студент;
Фомченкова Юлия Михайловна, интерн; Казьмин Андрей Сергеевич, ассистент;
Держанова Ирина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор
Ростовский государственный медицинский университет

В структуре онкологической заболеваемости ЛХ составляет 2.3 на 100 000 населения России [1]. В структуре гематосарком ЛХ составляет 12 % и занимает второе место после остальных неходжкинских лимфом. Причины возникновения болезни Ходжкина до настоящего времени остаются не совсем ясными. Ряд исследований указывает на определенную наследственную предрасположенность к лимфогранулематозу. Изучение семей с множественными случаями ЛХ позволило предположить о наличии генетических нарушений, приводящих к данному заболеванию, что подтверждалось при браках среди близких родственников: риск возникновения у них в 2–3 раза чаще. В других исследованиях проводится параллель между этим заболеванием и рядом вирусных инфекций, а точнее вируса Эпштейна-Барр. Фрагменты генома этого вируса обнаруживаются в 20–50 % исследованных биопсий. Болеют лимфогранулематозом чаще мужчины чем женщины. Морфологический диагноз ЛХ правомочен только при гистологическом исследовании биоптата лимфатического узла и при обнаружении в препарате патогномичных для этого заболевания клеток Березовского-Штернберга. Кроме клеток Березовского-Штернберга, в состав гранулемы входят: эозинофилы, базофилы, гистиоциты, лимфоциты разной степени зрелости, плазматические клетки, ретикулярные и коллагеновые волокна. Согласно ВОЗ выделено 4 гистологических варианта ЛХ: лимфоидное пре-

обладание, лимфоидное истощение, нодулярный склероз, смешанно-клеточный вариант. Нодулярный склероз — наиболее распространенный гистологический вариант, встречается в 30–35 % случаев. Характеризуется склонностью к образованию конгломератов лимфатических узлов, особенно в средостении. Преобладающим морфологическим субстратом гранулемы при нодулярном склерозе является коллагеновый фиброз, изредка встречаются клетки Березовского-Штернберга, значительно уменьшено количество лимфоцитов, эозинофилов и плазматических клеток. Существуют лимфатические и экстралимфатические проявления болезни. Среди экстралимфатических поражений ЛХ наиболее часто встречается поражение легочной ткани (20 %). Костные поражения при ЛХ наблюдаются при первичном обследовании у 1–2 % больных, на аутопсии — у 50 %. Чаще болезнь поражает плоские кости — позвонки, грудина, кости таза, ребра. Клинические проявления обусловлены болевым синдромом и корешковой симптоматикой. Поражение костного мозга при первичном обследовании больных встречается в 2 % случаев. Длительные исследования в области ПХТ выявили лучшие комбинации химиотерапии. Возможно использование цикловой ПХТ как самостоятельного метода лечения. Существует несколько режимов ПХТ, ведущими из которых являются МОРП (мустарген, винкристин, прокарбазин, преднизолон) и АВВД (адриамицин, блеомицин, винбластин, декарб-

азин). Последняя является приоритетной в лечении ЛХ. Существуют режимы химиотерапии, являющиеся модификациями- МОРР/ АВВ. Использование данной схемы позволяет достичь полной ремиссии в 84 % случаев. Лучевая терапия является наиболее оптимальным методом лечения больных начальными стадиями ЛХ. Для 3, 4 стадии лечение можно осуществить двумя программами: цикловая ПХТ и комбинированное лечение. Цикловая ПХТ АВВД (6–8 циклов) или СОРР/ АВВД (6 циклов): циклофосфан, винкристин в/в в 1–8 день; прокарбазин, преднизолон внутрь 1–14 день. Далее следует перерыв с 15 по 28 день. С 29 дня проводится схема ПХТ АВВД в обычных дозировках и режимах введения. Основным критерием излечения или продолжительной безрецидивной выживаемости при первичной терапии ЛХ является достижение полной ремиссии.

В качестве примера приводится клинический случай. Больной N, 38 лет. Считает себя больным с декабря 2009 г., когда впервые отметил появление болей в левом тазобедренном суставе, повышение температуры до 38 С. Обратился в поликлинику по месту жительства и лечился амбулаторно приемом НПВС, процедурами физиотерапии. От проводимого лечения положительного эффекта не было: нарастала интенсивность болей, также присоединилась боль в левом бедре, по поводу чего госпитализирован в госпиталь «МСЧ ГУВД по Ростовской области», где был впервые поставлен диагноз Болезнь Бехтерева, и выписан с незначительным положительным эффектом. В дальнейшем болевой синдром и субфебрильная температура сохранялись, наблюдался положительный эффект от приема НПВС. В мае 2010 госпитализирован в ревматологическое отделение «Областной больницы № 2», где на основании рентгенологических данных ставят диагноз: реактивный артрит, 2 степень активности, ФНС 2 степени. Дорсопатия 2 степени пояснично-крестцовая, люмбоишалгия слева, стойкий болевой синдром на фоне остеохондроза позвоночника, полидискоза (протрузии дисков L3 — хроническое течение). Проведена терапия НПВС, миорелаксантами, макролидами, выписан с незначительным улучшением. В июле 2010 г. поступает в терапевтическое отделение № 1 «МСЧ ГУВД по Ростовской области», с жалобами на резкие боли в левой подвздошной области, отдающие в левое бедро, пояснично-крестцовый и грудной отделы позвоночника, скованность, ограничение движения в них, где на основании проведенных исследований: РКТ левого тазобедренного сустава (КТ-картина левостороннего коксартроза 2 степени); РКТ межпозвонковых дисков (определяется умеренное склерозирование замыкательных пластинок тел смежных позвонков, на боковой топограмме — КТ признаки протрузии дисков L3-L5, L5-S1. Остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника 2 степени). Поставлен диагноз спондилоартрит (серонегативный), обострение, активность III ст, НФС I ст. Проведена терапия НПВС, кортикостероидами с незначительным положительным эффектом. В ав-

густе — сентябре 2010 г. находился в отделении ревматологии СКЖД, где впервые по данным СКТ органов грудной клетки выявлено увеличение л/узлов средостения (паратрахеальные до 23 мм, парааортальные до 21 мм и переднего средостения до 20 мм, ретрокавальные до 20 мм). Для исключения туберкулезного, инфекционного процесса в левой подвздошной кости и головки левого бедра в травматологическом отделении ЦГБ 15.09.10 г. была выполнена открытая биопсия левой подвздошной кости — пахового л/узла слева. По данным исследования сделано заключение о наличии гематогенного остеомиелита основания и крыла левой подвздошной кости. Препарат л/узла был исследован в РОПАБе морфологом Мационисом А. Э. Заключение: иммунофенотип классической лимфомы Ходжкина. При выписке пациенту рекомендовано наблюдение по месту жительства с последующим оперативным лечением в РНИИТО им. Р.Р. Вредена г. Санкт-Петербург. В декабре 2010 г. пациент поступает в данное учреждение, где, по заключению консилиума, необходимо дифференцировать данное состояние между остеомиелитом и лимфомным поражением кости. Были пересмотрены блоки и стекла, и выставлен заключительный диагноз: лимфома Ходжкина, смешанно-клеточный вариант, с поражением подвздошной кости. С февраля 2011 г. неоднократно находился на лечении в отделении гематологии РостГМУ, с проведением курсов ПХТ. Данные объективного осмотра: периферические лимфатические узлы в надключичной области справа 4 см в диаметре, плотной консистенции. В паховой области слева послеоперационный рубец после биопсии. ЧДД — 18 в мин. ЧСС — 80 в мин. АД 130/80 мм.рт.ст. По результатам ОАК: анемия (Hb — 76 г/л., эритроциты — $2.67 \cdot 10^{12}$ /л.); лейкопения (лейкоциты $0.8 \cdot 10^9$ /л); тромбоцитопения (единичные тромбоциты в мазках крови); СОЭ повышена (60 мм/час). 19.09.15 г. 1:40 — переведен отделение реанимации в связи с ухудшением состояния: одышка смешанного характера в покое, петехиальная и синячковая сыпь на обеих верхних конечностях, геморрагические кровоизлияния на слизистой ротовой полости, дыхание жесткое, с сухими свистящими хрипами над всей поверхностью легких, ослаблено с обеих сторон, акроцианоз. ЧДД 36/мин., ЧСС 102 уд/мин., АД 140/90 мм. рт. ст. 1:55 — несмотря на проводимую терапию, динамика состояния больного резко отрицательна, пульс и дыхание не проводятся, начатые реанимационные мероприятия эффекта не дали. 2:30 — констатирована биологическая смерть. Заключительный клинический диагноз: основное заболевание — лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, IV В стадия, первично-резистентное течение к проводимым курсам полихимиотерапии, с исходным поражением костей таза, правой плечевой кости, лимфоузлов средостения, легких, брюшинных лимфоузлов. Вторичный иммунодефицит по смешанному типу. На вскрытии были выявлены следующие изменения: в брюшной полости небольшое количество (30 мл) желтоватой прозрачной жидкости, брюшина гладкая,

блестящая, с мелкоточечными кровоизлияниями; в левой плевральной полости 800 мл желтоватой прозрачной жидкости, плевральные листки тусклые шероховатые, в области нижней доли утолщены до 0.2 см, спаяны между собой на протяжении 7x8 см по костальной поверхности легких, в правой плевральной полости 30 мл желтоватой прозрачной жидкости, листки плевры тусклые, легкое располагается свободно; в полости сердечной сорочки 25 мл желтоватой, прозрачной жидкости, листки перикарда гладкие, блестящие, малокровные, размеры сердца 15x14x7 см массой — 430 г, толщина стенки левого желудочка 1.8 см, правого — 0.6 см, мышца сердца дряблая, глинисто-желтого цвета; в интима коронарных артерий, аорты умеренное количество бляшек размерами 0.5—0.7 см желтовато-белого цвета; селезенка плотноватая размерами 13x8x5 см, массой 400г, капсула тонкая, морщинистая, на разрезе темно-вишневого цвета; паратрахеальные, бифуркационные, перибронхиальные, парааортальные л/у — плотные, увеличенные, спаяны в пакеты; слизистая трахеи, бронхов — тусклая, полнокровная, набухшая, с мелкоточечными кровоизлияниями, На разрезе в нижних сегментах левого легкого множество безвоздушных плотноватых серовато-красных участков с мелкозернистой поверхностью размерами 0.5 см, местами сливающимися между собой, с узлами белесовато-серого цвета плотноватой консистенции, располагающихся диффузно в ткани легких, на остальном протяжении ткань легкого бурая, полнокровная; слизистая пищевода в нижней трети полнокровная, тусклая, шероховатая, с дефектами слизистой 0.5—0.7 см овальной формы с неровными краями, глубиной 0.1—0.2 см, складки желудка сглажены, слизистая полнокровная, с отдельными мелкоточечными кровоизлияниями, слизистая тонкого и толстого кишечника с мелкоточечными кровоизлияниями, умеренно складчатая; печень массой 2800 г, размерами 30x17x14x9, дряблой консистенции, поверхность гладкая, на разрезе глинисто-желтого цвета с участками светло-желтого окраса, желчный пузырь 8x5 см, заполнен жидкой светло-коричневой желчью, слизистая малокровная, гладкая, внепеченочные протоки проходимы; поджелудочная железа размерами 14x4x3, массой 100 г, плотноватая, на разрезе серовато-розовая, крупнодольчатая, с тяжами белесовато-серого цвета толщиной 0.2—0.3 см; почки массой 180 г, размерами 13x6x5,1/ дряблой консистенции, капсула сни-

мается легко, на разрезе граница слоев различима — кора толщиной 0.5—1.5 см, серовато-розовая, мозговой слой темнее коркового, слизистая лоханок, мочеточников, мочевого пузыря тусклая, шероховатая, с мелкоточечными кровоизлияниями.

Патологоанатомический диагноз: основное заболевание — лимфома Ходжкина с поражением лимфатических узлов шеи, заднего средостения, забрюшинных лимфатических узлов, ворот печени, парапанкреатических, парааортальных, легких, селезенки (селезенка массой 400 гр.), костного мозга и костей таза, правой плечевой кости. Состояние после многократных курсов полихимиотерапии. Осложнения основного заболевания: лечебный патоморфоз — склероз, гиалиноз опухолевой ткани лимфатических узлов, легких, костной ткани, с уменьшением числа опухолевых клеток. Гипоплазия костного мозга: анемия (Hb — 76/л., эритроциты — $2.67 \cdot 10^{12}$ /л.), лейкопения (лейкоциты $0.8 \cdot 10^9$ /л), тромбоцитопения (тром/ц — единичн. в мазках крови). Миокардит. Вторичная кардиомиопатия с дилатацией полостей сердца. Бурая индурация легких. Гиперплазия коры надпочечников. Геморрагический синдром: кровоизлияния в слизистых оболочках ротовой полости, серозных оболочках брюшной и плевральных полостей. Эрозивный эзофагит. Двухсторонняя нижнедолевая полибактериально-грибковая пневмония. Отек легких. Сопутствующие заболевания: атеросклероз брюшной части аорты в стадии липосклероза, атероматоза. Таким образом представленное наблюдение лимфомы Ходжкина у мужчины 38 лет, с общей продолжительностью заболевания, по данным истории болезни, на протяжении 6 лет. Особенностью данного наблюдения является развитие склероза и гиалиноза опухолевой ткани под воздействием химиотерапевтического лечения во всех группах пораженных лимфатических узлов, опухолевых инфильтратах в легких, селезенке, костном мозге. При неизменных размерах опухолевая ткань исчезает, замещаясь на склерозированную и гиалинизированную ткань.

Несмотря на проведенное лечение и выраженный лечебный патоморфоз, масса лимфатических и опухолевых узлов оставалась увеличенной, что расценивалось как первичная резистентность к курсам полихимиотерапии. Осложнением ПХТ явилась панцитопения, вторичная кардиомиопатия, сердечная недостаточность и двухсторонняя нижнедолевая пневмония.

Литература:

1. Давыдов, М. И. Онкология: национальное руководство / М. И. Давыдов, В. И. Чиссов; ред. М. И. Давыдов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 576 с.
2. Роланд, Т. Скила Противоопухолевая химиотерапия: руководство / Т. Скила Роланд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 1032 с.
3. Блохин, Н. Н. Клиническая онкология / Н. Н. Блохин, Б. Е. Петерсон; ред. Н. Н. Блохин. — М., 1979. — 262 с.
4. Кэссиди, Д. Справочник по онкологии / Д. Кэссиди, Д. Биссет, Р. А. Дж. Спенс, М. Пэйн; ред. В. А. Горбунова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 512 с.
5. Курс онкологии / под ред. А. Ф. Романчишенова, Г. М. Жаринова. — СПб.: ГПМА, 1999. — 252 с.

6. Морфологическая диагностика лимфом / под ред. Криволапова Ю. А., Леенмана Е. Е. — СПб.: Коста, 2006. — 203 с.

Наблюдение двух случаев ВИЧ-ассоциированных заболеваний у больных с отрицательными результатами тестов на ВИЧ (сложности морфологической диагностики)

Гусарев Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент;
Кутенко Владимир Сергеевич, студент;
Низолин Дмитрий Владимирович, студент
Ростовский государственный медицинский университет

Ключевые слова: саркома Капоши, аспергиллома, ВИЧ-ассоциированные заболевания.

Введение. Согласно гистологической классификации Опухолей ВОЗ саркома Капоши (СК) — злокачественная опухоль мезенхимального происхождения, генез которой, вероятнее всего, связан с элементами сосудистой стенки [7, с. 427]. СК характеризуется аномальным ангиогенезом, пролиферацией веретенообразных опухолевых клеток, формирующих структуры, напоминающие порочно развитые капилляры. В строме опухоли может отмечаться очаговая лимфоцитарная инфильтрация [1, с. 312], [2, с. 900]. Различают следующие клинические формы СК: эпидемическая (ассоциированная со СПИДом), классическая (европейская; связанная с генетической предрасположенностью), иммуносупрессивная (обусловленная длительным приемом иммуносупрессоров), эндемическая (распространена среди жителей Центральной Африки [6, с. 565]. Средний возраст больных классической формой СК составляет в Европе 50–70 лет, в Африке — 30–40 лет, в США — 60–70 лет [3, с. 105]. Сочетание ВИЧ инфекции с СК рассматривается как 4Б стадия, согласно классификации ВИЧ инфекции по В. И. Покровскому (2001). Для этой стадии заболевания ВИЧ-инфекции уровень CD4-лимфоцитов составляет $0,35-0,2 \times 10^9/\text{л}$ (Norma: $0,6-1,2 \times 10^9/\text{л}$). При усугублении иммунодефицита (ИД) и развитии 4В стадии, для которой характерен уровень CD4-лимфоцитов менее $0,2 \times 10^9/\text{л}$, возможно появление аспергиллеза [8, с. 463].

Аспергиллез (А) — грибковое поражение органов и тканей, вызванное *Aspergillus fumigatus*. По частоте локализации поражения данным заболеванием на первом месте стоит поражение лёгких (90%), затем миндалин (5–7%) и придаточных пазух носа. Чаще всего А возникает на фоне хронических заболеваний, сопровождающихся резким угнетением иммунного статуса. Наиболее часто А сочетается с такими заболеваниями, как туберкулёз, бронхоэктатическая болезнь, онкопатология [4, с. 25], [5, с. 316].

Среди клинических форм аспергиллеза лёгких выделяют: 1) неинвазивную форму — аллергический трахеобронхит и аспергиллома; 2) инвазивную форму в виде ло-

кального поражения лёгких, диффузного поражения лёгких, или язвенного трахеобронхита; 3) генерализованную форму, при котором помимо лёгких могут поражаться миндалины, носовые пазухи, центральная нервная система, почки, печень, кожа;

Основным фактором риска возникновения и развития аспергиллёза также является значительное снижение иммунитета. Согласно классификации ВИЧ-инфекции по В. И. Покровскому (2001г) развитие грибкового поражения органов и тканей соответствует именно 4-В стадии ВИЧ-инфекции.

В связи со сложностью и большой ответственностью при даче морфологического заключения на основании биопсийного материала ВИЧ-маркерных заболеваний больным с отрицательными результатами иммуноблоттинга на ВИЧ, приводим 2 собственных клинических наблюдения.

Клинический случай.

Наблюдение 1.

В сентябре 2014 года больной В., 68 лет был оперирован в хирургическом отделении БСМП № 1 по поводу предполагаемой кератопапилломы правой стопы. Гистологическое заключение № 59828–59829 от 11.09.2014 г. — дерматофиброма.

В сентябре 2015 года вновь обратился в ГБУ РО «Онкологический диспансер» С жалобами на образование на коже правой стопы. На месте удаленной опухоли вновь появилось образование в виде серовато-бурой, безболезненной, быстрорастущей бляшки диаметром 1 см., которое также было удалено.

Гистологически опухоль состояла из веретенообразных клеток с полиморфными гиперхромными ядрами. Встречались одиночные патологические митозы. Опухолевые клетки формировали мелкие щелевидные пространства, в которых местами определялись эритроциты, что напоминало примитивно развитые капилляры. В строме опухоли местами отмечалась не резко выраженная лимфоцитарная инфильтрация (рис. 2). В эпидермисе над опухолью гиперкератоз и паракератоз эпителиоцитов (рис. 1).

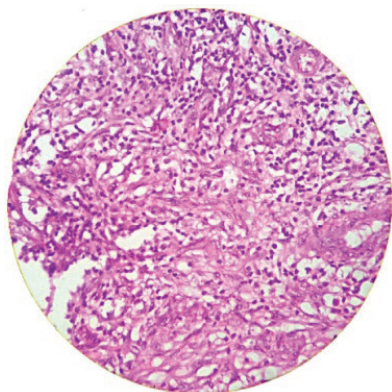


Рис. 1

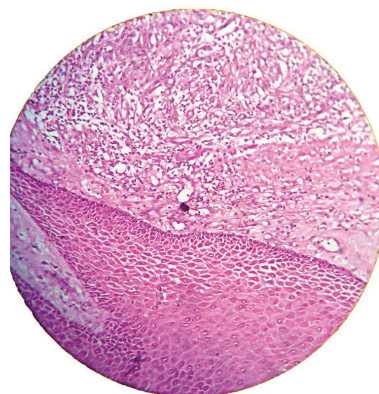


Рис. 2

Анализ крови больного на ВИЧ был отрицательным. Несмотря на это, с учетом первично удаленной опухоли, а также наличия раннего рецидива опухоли в том же месте, была заподозрена СК. Для уточнения диагноза дополнительно было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с антителами к CD 34, CD3, CD31, HSV8, Ki67, Act1A4. Выявлено, что эндотелиоцитах многочисленных сосудов положительная реакция с CD34, CD31; в опухолевых клетках положительная реакция на актин; в 20–30% ядер окрашивались на Ki67, что свидетельствовало о высокой пролиферативной активности опухоли. В ядрах многих клеток также выявлялись включения HSV8. В лимфоидных инфильтратах преобладали Т-лимфоциты (CD3+).

На основании полученных данных было сделано заключение, что морфология и иммунофенотип опухоли соответствует СК и в настоящее время имеет место ее рецидив.

Наблюдение 2.

Больная М., 56 лет, поступила в специализированную туберкулезную больницу Ростовской области 6.10.2015 с жалобами на общую слабость, кровохарканье, повышение температуры тела до 38 °С, плохой аппетит. На основании

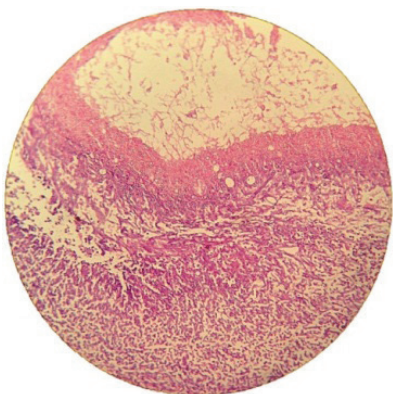


Рис. 3

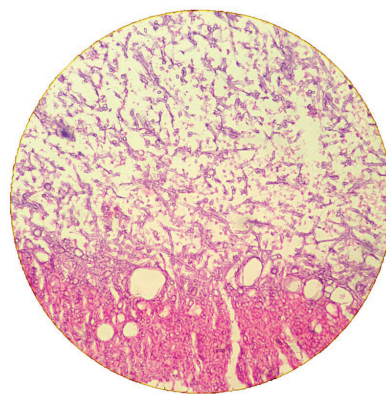


Рис. 4

морфологических изменений, характерных для туберкулезного поражения в удаленной части лёгкого не об-

наружено. Клинических и рентгенологических данных был выставлен диагноз прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулёза лёгких.

Впервые туберкулёз лёгких был установлен в 1994г, больная лечилась стационарно и амбулаторно. В 2009г отмечался рецидив заболевания. На момент настоящего поступления состояние больной расценивалось как средней тяжести. Аускультативно в лёгких на фоне ослабленного дыхания выслушивались мелкопузырчатые хрипы. 29.10.2015, с подозрением на наличие туберкулемы в верхней доле правого лёгкого, была выполнена резекция I–II сегмента правого лёгкого. Макроскопически в удаленной части лёгкого обнаружилась субплевральная полость диаметром 2,5 см с дряблыми стенками серовато-желтого цвета, внутри которых находились серовато-белые суховатые массы. На остальном протяжении легочная ткань темно-красная, маловоздушная, без каких-либо других патологических изменений.

Гистологически (№ 2592–2597) в удаленной части лёгких отмечено большое количество нитчатых септированных грибов с дихотомичными концевыми отделами (аспергилл), располагавшихся среди некротических масс казеозного некроза и окруженных спавшейся легочной тканью (рис. 3–4).

наружено. Гистологический диагноз был сформирован как аспергиллома лёгкого. Результат иммуноблотта

крови на ВИЧ у больной был отрицательным. Несмотря на проводимое лечение, состояние больной прогрессивно ухудшалось, и спустя месяц после операции больная скончалась.

На аутопсии легкие были деформированы, плотные, маловоздушные, красновато-бурого цвета. На этом фоне в верхней и средней доле справа определялись многочисленные очаги серовато-белого цвета творожистого вида от 0,3 и 0,5 до 2,5–3,5 см в диаметре. В некоторых из этих очагов в центре формировались щелевидные полости распада. Количество и размер данных очагов в лёгких убывало сверху вниз. Нижние доли легкого были темно-красные, без явных очагов некроза. При гистологическом исследовании помимо множественных очагов казеозного некроза были обнаружены гигантоклеточные и лимфо-эпителиоидные туберкулёзные бугорки. В некротических массах при окраске по Цилю-Нильсену выявлялись эозинофильные палочки, морфологически сходные с ВК.

Данная ситуация была расценена как сочетанное поражение лёгких (диссеминированный туберкулёз + аспергиллёз) у больной с ослабленным иммунитетом, но при отрицательном анализе крови на ВИЧ.

Выводы. ВИЧ-инфекция выявила множество ВИЧ-оппортунистических заболеваний, среди которых наиболее часто встречаются СК и А. За последние годы возросло количество иммунодефицитных синдромов, связанных с хроническими заболеваниями, при которых встречаются ВИЧ-ассоциированные заболевания при отсутствии антител к ВИЧ.

Описанные случаи позволяют сделать вывод о сложности диагностики ВИЧ-ассоциированных заболеваний у больных с отрицательным результатом крови на ВИЧ. В некоторых случаях для уточнения диагноза требуется дополнительное проведение иммуногистохимического и гистохимического исследований для постановки диагноза.

Литература:

1. Guidelines on the treatment of skin and oral HIV-associated conditions in children and adults. — URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/136863/1/9789241548915_eng.pdf?ua=1&ua=1 (дата обращения: 08. 10. 2015).
2. Патологическая анатомия. Атлас / О. В. Зайратьянц и др.; ред. Зайратьянц О. В. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2012. — 960 с.
3. Mohanlal, R.D. Kaposi's sarcoma, a South African perspective: Demographic and pathological features. / R.D. Mohanlal, S. Pather // Afr. Med. J. — 2015. — № 105 (5). — P. 375–378.
4. Pratap, H. Surgical Treatment of Pulmonary Aspergilloma: A Series of 72 Cases / H. Pratap, R. K. Dewan, L. Singh [et al.] // The Indian J. of Chest Diseases & Allied Sci. — 2007. — Vol. 49. — P. 23–27.
5. Riscili, B. P. Noninvasive pulmonary Aspergillus infections / B. P. Riscili, K. L. Wood // Clin. Chest Med. — 2009. — Vol. 30. — P. 315–335.
6. Лечение ВИЧ-инфекции: учебник / К. Хоффман [и др.]; ред. К. Хоффмана. — Flying Publisher, 2005. — 565 с.
7. World health organization classification of tumors: Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone / ред. D. M. Christopher Fletcher, K. Krishnan Unni, Fredrik Mertens. — Lyon: IARC Press, 2002. — 427 с.
8. Инфекционные болезни и эпидемиология / В. И. Покровский [и др.]. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. — 463 с.

Особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных заключенных

Казьмин Андрей Сергеевич, ассистент;

Мацнева Ирина Андреевна, студент;

Дерижанова Ирина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор

Ростовский государственный медицинский университет

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ, заключенные, оппортунистическое заболевание.

Актуальность: На сегодняшний день проблема ВИЧ-инфекции представляет собой сложный социально-экономический, общественно-культурный, медицинский феномен, справедливо названный «чумой XX века». Начавшаяся в конце 70-годов XX столетия как болезнь определенных групп и общественных сообществ, пандемия ВИЧ/СПИДа охватила все регионы мира. Без специфической высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) у всех инфицированных больных неизбежно раз-

витие стадий ВИЧ 4-б, 4-в, 5 (по классификации В. В. Покровского, 2001 г.), которые представляют собой развернутую картину синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). По данным ВОЗ на 2014–2015 год микобактериями туберкулеза инфицировано 33 % населения планеты. В тоже время ежегодно в мире регистрируют до 8 млн новых случаев туберкулеза и до 2 млн смертей от него. Наибольший риск заражения туберкулезом у ВИЧ — инфицированных. У этих больных заболеваемость туберку-

лезной инфекцией в 200 раз выше, чем в других группах населения [1,2]. В настоящее время туберкулез занимает первое место в структуре оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных.

Тесная взаимосвязь между туберкулезом и ВИЧ-инфекцией раньше всего обнаружилась в странах Африки, а также среди лиц, употребляющих внутривенные наркотики, в США. Установлено, что во всех странах мира туберкулез оказывается наиболее частой инфекцией, регистрируемой у больных СПИДом, в странах Латинской Америки туберкулез находят у 20–30 % больных СПИДом, в странах Африки — более чем у 30 %. В РФ процент умерших от туберкулеза в ассоциации с вирусом иммунодефицита составляет 66,5 %.

Лица, инфицированные одновременно ВИЧ и туберкулезом, подвержены наиболее высокому риску. У них ежегодная вероятность развития туберкулеза составляет 5–10 %, в то время как у неинфицированного населения подобная вероятность не превышает 10 % на протяжении всей жизни. По прогнозам ВОЗ, заболеваемость туберкулезом может увеличиться в 3 раза, если 10 % взрослого населения страны будет инфицировано ВИЧ. Только в 2010 году произошло 8,8 миллиона новых случаев заболевания ТБ, из которых 1,1 миллиона случаев произошли среди людей с ВИЧ. Это объясняется синергическими взаимодействиями туберкулеза и ВИЧ [3].

ВИЧ и туберкулез активно взаимодействуют друг с другом. И та, и другая инфекция влияет на иммунную систему, изменяя развитие другого заболевания. Как результат, ВИЧ влияет на симптомы и развитие туберкулеза и у людей с болезнью, вызванной ВИЧ, особенно при иммунном статусе ниже 200 клеток/мл, туберкулез часто переходит во внелегочную форму, то есть поражает не легкие, как в большинстве случаев, а другие системы организма [4].

Туберкулез, развивающийся на стадии СПИДа, в 50–70 % случаев носит внелегочный характер. Повышенная частота внелегочных локализаций туберкулеза у больных, инфицированных ВИЧ, объясняется недостаточностью иммунных реакций, не способных сдерживать гематогенную диссеминацию МБ. Одновременное присутствие этих инфекций может осложнить лечение каждой из них. Еще одна большая социальная проблема — ВИЧ-положительные люди, находящиеся в местах лишения свободы.

Цель исследования: Показать актуальность и важность проблемы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных заключенных. Каждый десятый россиянин — носитель ВИЧ-инфекции — находится в местах лишения свободы. При этом доля ВИЧ-инфицированных осужденных от общего числа лиц, отбывающих наказания в России, составляет 5 % (д.м.н. Уфимцева Тамара Дмитриевна). Именно в этих условиях вероятность смерти от туберкулеза особенно велика. Риск инфицирования и заболевания ТБ всегда выше среди заключенных по сравнению с населением в целом и этот риск

возрастает с увеличением срока заключения. В заключении оказываются чаще граждане из социально неблагополучной среды, инфицированные микобактериями туберкулеза, или перенесшие туберкулез, при этом часто не завершившие полный курс лечения. В результате, когда они попадают в неблагоприятные условия, туберкулез начинает прогрессировать. Эти больные оказываются источником инфекции для сокамерников. Этот риск растет с увеличением срока нахождения в местах лишения свободы. При этом особому риску подвергаются лица, имеющие иммунодефицит, обусловленный ВИЧ-инфекцией. После освобождения из мест заключения эти граждане становятся источником заражения широких слоев населения. Кроме того, в места заключения часто попадают лица из групп высокого риска заражения ВИЧ-инфекцией, что связано с незаконным характером потребления наркотиков и предоставления сексуальных услуг, а также с высокими уровнями преступности среди ПИН в целях изыскания средств для приобретения наркотиков. Появления особых форм туберкулеза связано с нарушением режима лечения с целью развития более длительного и тяжелого заболевания. Это связано с тем, что туберкулез тяжелой степени (Прогрессирующий двусторонний фиброзно-кавернозный туберкулез легких, хроническая тотальная и субтотальная эмпиема плевры с бронхиальным свищом и явлениями легочно-сердечной недостаточности III степени. Прогрессирующая казеозная пневмония с явлениями легочно-сердечной недостаточности III степени. Прогрессирующий диссеминированный туберкулез с деструктивными поражениями легких и поражением других органов с явлениями легочно-сердечной недостаточности III степени. Прогрессирующий двусторонний инфильтративный деструктивный туберкулез легких с явлениями легочно-сердечной недостаточности III степени. Прогрессирующий деструктивный туберкулез позвоночника, крупных костей и суставов, осложненный амилоидозом внутренних органов; двусторонний кавернозный туберкулез почек, осложненный специфическим процессом мочевыводящих путей и развитием хронической почечной недостаточности в терминальной стадии [7].) служит заболеванием, которое может быть использовано для УДО и нахождения в ЛПУ, где более легкий режим содержания. Появляются такие явления, как «Продажа мокроты», умышленное заражение. В местах лишения свободы находится каждый десятый инфицированный ВИЧ россиянин. Из общего числа всех заключенных, инфицированных этим вирусом, 91 % — мужчины, 8,5 % составляют женщины, на долю подростков приходится 0,5 %. В различные следственные изоляторы ФСИН России ежегодно поступает более восьми тысяч больных ВИЧ, которые содержатся совместно со здоровыми обвиняемыми и подозреваемыми в обычных камерах.

ВИЧ-инфекция ослабляет сопротивляемость организма и повышает опасность заболевания туберкулезом, особенно его лекарственно-устойчивыми формами. У ВИЧ-инфицированных больных открытая форма туберкулеза довольно часто развивается без проявления каких-либо

внешних симптомов. Возможно, это и привело к росту доли заключенных, больных ТБ, в 2002 г до максимального в последние годы уровня 9.8. По мнению экспертов, высокий уровень ВИЧ-инфицированных в местах лишения свободы может также привести к появлению «супержучка» — ТБ, устойчивого к препаратам второго ряда. И тогда в УИС, а потом и на воле появится мультирезистентная форма туберкулеза, против которой бессильны все, разработанные фармацевтами препараты.

Вывод: К освобождению заключенных, больных тяжелыми формами туберкулеза, особенно в ассоциации с ВИЧ,

нужно готовить не менее чем за несколько месяцев с целью перехода открытой формы туберкулеза в закрытую и предотвращения заражения мультирезистентной формой здорового населения. Важен контроль продолжения начатого лечения и состояния больных на свободе.

Необходимо изменить условия пребывания в местах лишения свободы: раздельное содержание заключенных, тщательный медицинский контроль состояния заключенных, исключение переполненности камер и улучшение качества условий содержания. Пока эпидемия тюремного туберкулеза и СПИДа не будет остановлена, число заболевших будет только расти.

Литература:

1. Всемирная организация здравоохранения. Оперативный план по борьбе с ВИЧ инфекцией оперативный план / Всемирная организация здравоохранения // Inis Communication. — 2014. — С. 1–33.
2. Всемирная организация здравоохранения. Руководящие принципы для национальных программ и других заинтересованных сторон «Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ / Всемирная организация здравоохранения // Creative Lynxd. — 2012. — С. 1–31.
3. Всемирная организация здравоохранения. Туберкулез. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru> (дата обращения: 02.05.2016)
4. Tan, I. L. HIV-associated opportunistic infections of the CNS / I. L. Tan, B. R. Smith, G. von Geldern, F. J. Mateen, J. C. McArthur // Lancet Neurol. — 2012. — № 11 (7). — P. 605–617.

Клинический случай гипердиагностики рака яичника

Камаева Инна Анатольевна, студент;
Казьмин Андрей Сергеевич, ассистент
Ростовский государственный медицинский университет

Ключевые слова: рак яичника, туберкулез, туберкулезное поражение яичников, гипердиагностика, диагностическая ошибка

В развитых странах рак яичников (РЯ) занимает 3-е место по частоте встречаемости среди злокачественных опухолей женского полового тракта. В России заболеваемость РЯ составляет приблизительно 77 случаев на 100 тыс. населения. [1, 2]. Ранняя диагностика РЯ, позволяющая своевременно предпринять меры профилактики и лечения, снижает вероятность неблагоприятного исхода заболевания. Но, несмотря на обилие разнообразных методов исследования больных, своевременная диагностика онкопатологии женской половой системы остаётся непростой клинической задачей. В частности, дифференциальная диагностика РЯ должна проводиться с доброкачественными опухолями яичников, тубовариальными образованиями придатков, одной из причин которых является туберкулез.

Чаще всего генитальный туберкулез является вторичным поражением, обусловленным заносом инфекции из первичных очагов инфицирования (легких, кишечника). На первый план в структуре туберкулеза гениталий выходит поражение фаллопиевых труб (у 90–100% пациенток), за ним следует поражение эндометрия (у 25–30%

женщин). При этом, отмечается крайне низкая частота туберкулеза вульвы, влагалища, шейки матки и яичников, что в итоге может привести к диагностической ошибке.

Целью исследования является описание клинического случая гипердиагностики рака яичника.

Пациентка А., 1951 г. р., обратилась в Государственное Бюджетное Учреждение Ростовской области «Противотуберкулезный клинический диспансер» после оперативного лечения в гинекологическом отделении Ростовского Онкологического Института, где находилась с диагнозом: рак правого яичника, инфильтративно-асцитная форма. Из поликлиники по месту жительства больная направлена на консультацию к онкологу, с жалобами на слабость, быструю утомляемость, ночную потливость, снижение веса, увеличение в размерах живота. В анамнезе: роды — одни, аборт — один. В 1984 году была аднексэктомия по поводу кисты левого яичника. Туберкулезом легких не болела, тубконтакт не установлен. При ультразвуковом исследовании выявлен асцит, косвенные признаки спаечного процесса в малом тазу. Был установлен диагноз: рак яичника.

Для подтверждения и дальнейшего лечения пациентка направлена в Ростовский Научно-исследовательский Онкологический Институт, где проведено ультразвуковое исследование органов малого таза — асцит, структурные изменения правого яичника с полостным компонентом и высокоскоростным кровотоком (*supers neo*). При выполнении ирригоскопии данных за опухоль, оттеснения и прорастания петель кишечника нет. Компьютерная томография органов грудной клетки выявила признаки хронической обструктивной болезни легких, хронического деформирующего бронхита, выраженная центрилобулярная эмфизема. Участки линейного фиброза в наддиафрагмальных отделах, плеврально-апикальные и плевро-диафрагмальные спайки. В отделении проведена операция: надвлагалищная ампутация матки с придатками. Оментэктомия. Гистологический анализ: гранулематозное хроническое воспаление с формированием очагов казеозного некроза, гигантских многоядерных клеток типа Пирогова-Ландхана, эпителиоидные клетки, расположенные в стенке маточной трубы, яичнике. В жировой ткани — гранулематозный оментит с эпителиоидноклеточными гранулемами, множественные клетки типа Пирогова-Ландхана. В связи с тем, что туберкулезом легких пациентка не болела и в тубконтакте не была, для уточнения диагноза было произведено иммуногистохимическое исследование послеоперационного материала: в составе гигантских многоядерных клеток встречаются мелкие эозинофильные включения. При *Рас*-реакции и окрашивании по Грокотту признаков микотической микрофлоры не обнаружены. *Tuberc*-отрицательно. Заключение: хронический гранулематозный сальпингит, оментит с гранулемами саркоидного типа. С данными заключениями пациентка была направлена в тубдиспансер для дальнейшего дообследования и лечения. В урогенитальном отделении пациентке было проведено обследование: туберкулинодиагностика — реакция Манту с 2 ТЕ положительная, диаскинтест положительный, бактериоскопия и посев мокроты на МБТ — отрицательный, 3х-кратный посев мочи на МБТ отрицательный, бактериоскопия и посев на МБТ

цервикальных выделений отрицательный. По инициативе пациентки парафиновые блоки были проконсультированы заведующей кафедрой патологической анатомии Ростовского государственного медицинского университета, профессором Дерижановой И. С.

Гистологический диагноз: хронический сальпингит, перисальпингит, перифорит, периметрит, оментит с развитием грануляционной ткани с многочисленными эпителиоидно-лимфоидными гранулемами с гигантскими клетками Пирогова-Лангханса и инородных тел. На серозных оболочках — очаговое скопление фибрина, колоний микроорганизмов и нитей плесневых грибов. При окраске по Цилю-Нильсену, преимущественно в отечной жидкости выявлены ацидофильные палочки, лежащие парами и поодиночке. Отдельные бациллы располагаются парами в цитоплазме.

Заключение: туберкулезный сальпингит с перисальпингитом, туберкулезный перитонит (преимущественно продуктивная форма) с поражением яичников, матки, большого сальника. БК+.

На основании данных, полученных при обследовании, пациентке был поставлен диагноз: туберкулезный перитонит, метроэндометрит, сальпингоофорит. Состояние после надвлагалищной ампутации матки с правыми придатками. В урогенитальном отделении пациентка получила курс противотуберкулезной терапии в течение одного года. Контрольное обследование признаков активного туберкулезного процесса не выявило, что позволило пациентке приступить к труду.

Таким образом, при обследовании больной не учтены данные компьютерной томографии легких, где имеются признаки перенесенного туберкулеза легких, не выполнена пункция заднего свода влагалища перед операцией с цитологическим, бактериоскопическим, бактериологическим исследованиями перитонеальной жидкости. Неверно интерпретированы результаты ультразвукового исследования, когда тубовариальное образование было принято за опухоль придатков, что не позволило своевременно поставить диагноз и назначить адекватную терапию.

Литература:

1. Чернобай А. В. Рак яичника: патогенез, диагностика, современные аспекты лечения / А. В. Чернобай // Вестник проблем биологии и медицины. — 2013. — Т. 1. — № 2. — С. 33–38.
2. Белик С. Н. Рак яичника в экспериментальной онкологии: возможности, результаты, перспективы / С. Н. Белик, И. В. Подгорный, Ю. В. Можинская // Сборники конференций НИЦ Социосфера. — 2015. — № 27. — С. 42–44.

Нейрофиброматоз брюшной полости

Конторович Анастасия Константиновна, студент;
Гусарев Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент
Ростовский государственный медицинский университет
Ростовский филиал Ростовского областного патологоанатомического бюро

Нейрофиброматоз (НФ) — группа системных наследственных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования. Выделяют следующие формы нейрофиброматоза: НФ1 (болезнь Реклингаузена), НФ2 (двусторонняя невринома слухового нерва или центральный НФ). Существуют еще и другие формы, хотя их наследственная природа еще не полностью доказана: НФ семейный кишечный, НФ-феохромоцитомы, НФ типа Риккарди (атипичный), НФ-Нунан-синдром [1]. Наиболее частой формой нейрофиброматоза является НФ 1 типа. Встречается он с частотой 1:3000 населения, причем половина случаев являются спорадическими [2,4]. НФ1 связан с мутациями гена НФ1, локализуемого вблизи центромеры на длинном плече 17-й хромосомы (17q11.2). Этот ген ответствен за синтез белка, известного как нейрофибромин. Данный белок в норме взаимодействует с продуктом онкогена *ras* или *ras*-подобного, благодаря чему ингибируется ростстимулирующая активность в клетках мишенях. Ошибка в обеспечении ингибирования, обусловленная мутантным аллелем НФ1, может создавать склонность к неограниченному росту в клетках мишенях [3,5]. Основой НФ1 является развитие множественных нейрофибром. Нейрофиброма относится к обширной группе опухолей, развивающихся из оболочек нервов и имеющих сходный патогенез. Причиной их также является повреждение гена НФ1. Ткань нейрофибром представлена двумя основными типами клеток: шванновскими клетками и фибробластами. Кроме того, в интраневральных образованиях часто обнаруживаются аксоны нервных клеток. Наиболее часто нейрофибромы диагностируются у молодых (в возрасте 20–30 лет) людей, но также могут встречаться в детском и пожилом возрасте. Преимущественно нейрофибромы встречаются в мужской популяции. В настоящее время описан единственный случай НФ 1 типа с летальным исходом от поражения органов брюшной полости.

Данные опухоли могут располагаться в поверхностных и глуболежащих мягких тканях различных локализаций. Выделяют следующие формы нейрофибром: кожная (наиболее часто встречающаяся), интраневральная (а именно, плексиформная), а также редко встречающиеся виды нейрофибром, классифицируемые согласно гистологическому строению, — клеточная, диффузная, пигментная и эпителиоидная. Наиболее часто с НФ1 ассоциируются плексиформная, кожная и диффузная нейрофибромы [4].

Ранние симптомы заболевания — кожные изменения. Плексиформная нейрофиброма может проявляться в виде значительно увеличенных конечностей или других частей тела (слоновость). По сравнению с нейрофибромами

у больных с НФ1 имеются другие поражения, наиболее частыми из которых являются пятна типа «кофе с молоком». При гистологическом исследовании таких пятен выявляется увеличение содержания меланина и объема меланоцитов в базальном слое эпидермиса. Более 90% больных с НФ1 в возрасте старше 10 лет имеют узелки Lisch в радужной оболочке и цилиарном теле. Эти узелки состоят из нескольких типов клеток, главным образом меланоцитов, но также шванновских клеток и фибробластов [2]. Находят также гамартумы сетчатки и изменения костной системы. НФ1 часто сочетается с мегаколоном, различными типами сосудистых опухолей, фиброзирующим альвеолитом, шванномами, липомами, феохромоцитомой, нейробластомой, ганглионевромой, карциноидом, стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта и опухолью Вильмса. В сыворотке крови больных НФ1 обнаруживается повышенный уровень фактора роста нервов.

Диагностические критерии НФ1 (согласно рекомендации Национального института здоровья США):

- 2 и более нейрофибромы любого типа или 1 плексиформная нейрофиброма,
- 6 и более светлых пигментных пятен (пятна цвета «кофе с молоком»); диаметром более 5 мм у детей до пубертатного периода и более 15 мм в постпубертатном возрасте,
- множество мелких пигментных пятен (типа веснушек) в подмышечных или паховых областях,
- глиома зрительного нерва,
- 2 и более узелка Lisch (гамартома радужки), — поражения костей: дисплазия крыла клиновидной кости, истончение кортикального слоя длинных трубчатых костей,
- наличие у родственников первой степени родства (родители, братья, сестры, дети) НФ1 со гласно вышеуказанным критериям.

Цель работы: познакомиться с клиническими проявлениями и морфологическими особенностями нейрофиброматоза 1 типа по данным патологоанатомического вскрытия из Ростовского филиала РОГБ.

Материалы и методы: были изучены данные, полученные из протокола вскрытия, а также собственноручно произведено микроскопическое исследование аутопсийного материала с диагнозом НФ1. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином, пирюфуксином по ван-Гизону на выявление коллагеновых волокон, по Хочкису на мукосахариды. Микрофотографирование осуществлялось с использованием микроскопа Leica с увеличением в 200 и 400 раз.

Больная К., 68 лет, поступила с диагнозом анемия, тяжелой степени, неизвестной этиологии. Предъявляла жалобы на слабость, одышку при незначительной физической нагрузке, сухой кашель, повышенную температуру тела до 37,5 гр. Ухудшение состояния в течение месяца. Из анамнеза выявлено, что с 15 лет страдает нейрофиброматозом. Состояние средней тяжести, сознание ясное. На коже головы, туловища и конечностей множественные опухолевые узлы. АД 140/70 мм рт Пульс 22 в мин. ОАК Эр. $8,4 \times 10^{12}$ моль/л Гем 36 г/л Тромб 227×10^9 моль/л Лейк $8,4 \times 10^9$ моль/л П-1 С-87 Л-11 М-1 Общ. билирубин 7,3 АЛТ 20,5 креатинин 76,2 Мочевина 5,5 ЭКГ- ритм синусовый ЧСС 56 в мин, синусовая брадикардия, частые одиночные наджелудочные экстрасистолы по типу бигеминии. Неполная блокада правой ножки Гиса. Отчетливые диффузные изменения миокарда. Рентгенограмма костей свода черепа — деструктивных изменений не выявлено. КТ органов грудной клетки — КТ — картина хронического бронхита. УЗИ органов брюшной полости — УЗИ признаки гепатомегалии, диффузных изменений в паренхиме печени (по типу жирового гепатоза). Хр. Калькулезного холецистита, свободной жидкости нет. УЗИ сердца нарушение сократимости левого желудочка, атеросклероз, недостаточность митрального, трёхстворчатого клапанов, ФГДС 03.01.16 г. — Множественные гемангиомы желудка. Признаки состоявшегося кровотечения, Forrest 2 ст. Косвенные признаки патологии гепатопанкреатобилиарной зоны. Консультация хирурга от 03.01.16 г. признаки состоявшегося кровотечения. На момент осмотра продолжающегося кровотечения нет. Консультация гематолога заочно от 04.01.16 г. миелодиспластический синдром, вероятно вторичный. Данных за острый лейкоз нет. 07.01.16 г. в 22—30 у больной на фоне относительно стабильного тяжелого состояния внезапно наступило ухудшение состояния и в 23—00 больная скончалась.

Клинический диагноз оформлен следующим образом:
— основное:

1. ИБС. Аритмический вариант. Нарушение ритма сердца по типу наджелудочковой экстрасистолии. Гипертоническая болезнь 2 ст., риск 4 (очень высокий). Атеросклеротический коронарокардиосклероз. Атеросклероз.

2. Миелодиспластический синдром. Тромбоцитопения. Анемический синдром.

Фоновое: Нейрофиброматоз, васкулярная форма с образованием гемангиом желудка.

— осложнение:

ХСН 2Б. ФКЗ. Гипостатическая пневмония ДН 3 ст. ОССН. Отек легких, отек мозга. Тромбоэмболические осложнения. ЖКК.

— сопутствующее:

Хронический гастродуоденит. Хронический панкреатит. ЖКБ.

Хронический калькулёзный холецистит. Хронический бронхит.

При внешнем осмотре обращало на себя внимание наличие на коже головы, туловища и конечностей большого количества полиповидных образований плотной консистенции размером 0,5 до 3—5 см. На вскрытии обнаружено: со стороны сердечно-сосудистой системы имела место быть гипертрофия миокарда левого желудочка до 2 см при массе сердца 495 г. На разрезе мышца сердца была тусклая, дряблой консистенции, тёмно-бурого цвета с наличием тонких белесоватых прослоек фиброзной ткани, похожих на нити. Периметр левого трикулярного отверстия был 11,3 см, правого — 10,7 см. В интима аорты, коронарных артериях сердца, почек, головного мозга отмечались многочисленные атеросклеротические бляшки с явлениями петрификации и изъязвления. При вскрытии желудка и кишечника крови в них обнаружено не было. Слизистая желудка была тёмно-красная, блестящая с массой поверхностных дефектов чёрно-красного цвета, диаметром от 0,3 до 1,3 см. Стенка желудка была резко истончена, её максимальная толщина не превышала 0,5 см. Складки слизистой желудка были резко сглажены. На этом фоне в стенке желудка определялись одиночные узловатые образования с довольно чёткими границами плотной консистенции белого цвета. Располагались они в мышечном и подслизистых слоях стенки желудка, при этом в слизистой над ними определялись вышеописанные дефекты. Размеры данных узлов не превышали 0,5 см. Аналогичного вида образования были обнаружены также в забрюшинной парааортальной жировой клетчатке. Помимо этих узлов в ней имелись многочисленные кровоизлияния по типу геморрагического пропитывания диаметром до 3 см. Со стороны остальных внутренних органов были отмечены признаки анемизации. В лёгких определялись очаги воспаления и выраженный альвеолярный отёк. В головном мозге определялся отёк со сглаживанием борозд и сдвижением извилин.

Гистологически: узловые образования в коже, в стенке желудка и в забрюшинной парааортальной жировой клетчатке имели строение нейрофибром. Их клеточный состав был представлен волнообразно расположенными пучками рыхлолежащих волокон, дававших положительную реакцию при окрашивании по ван-Гизону. Между волокнами располагалось большое количество шванновских веретенообразных клеток с овальными гипохромными ядрами. Эти клетки совместно с фибробластами образовывали беспорядочное переплетение со структурами периневрия. При окраске по Хочкису в строении этих образований отмечались поля нерезко выраженного миксоматоза, располагавшиеся преимущественно вокруг сосудов мелкого калибра. Ядерный полиморфизм шванновских клеток был выражен слабо. Митозы были редки и отмечались в клетках преимущественно по периферии узла. Во всех вышеперечисленных органах границы опухолей были чёткие без какой-либо выраженной перифо-

кальной десмопластической и воспалительной реакции. В слизистой желудка над данными образованиями отмечались трофические нарушения с развитием острых эрозий и мелких кровоизлияний в слизистой.

Таким образом, патологоанатомический диагноз сформулирован следующим образом:

— основное:

Два сочетанных заболевания:

1. Нейрофиброматоз I типа с поражением кожи, стенки желудка, забрюшинной клетчатки;
2. Резко выраженный атеросклероз аорты, артерий сердца, почек, 3–4 ст. с вторичной гипертензией (масса

сердца 495 г, толщина стенки левого желудочка 2 см). Мелкоочаговый атеросклеротический кардиосклероз.

— осложнение:

Множественные острые эрозии слизистой желудка. Желудочное кровотечение от 03.01.16 г. (данные истории болезни). Острая постгеморрагическая анемия (2,97x10⁹ Гем.36 г/л). Двусторонняя дольковая пневмония. Отек легких и головного мозга.

Заключение. Данное наблюдение представляет интерес в связи с его относительной редкостью, а также сочетанным поражением нейрофибромами помимо кожи, еще и желудочно-кишечного тракта и забрюшинной клетчатки.

Литература:

1. Бочков, Н. П. Нейрофиброматоз: состояние проблемы, нерешенные вопросы и пути изучения / Н. П. Бочков, В. Н. Мордовцев, Н. Н. Яхно // Вестн. дерматол. и венер. — 1993. — № 4. — С. 14–18.
2. Турусов, В. С. Болезнь Фона Реклингхаузена: экспериментальные модели и сравнительные аспекты / В. С. Турусов, А. Кардеза, Т. Рибальта // Арх.пат. — 1996. — № 5. — С. 3–13.
3. Cashen, D. V. Survival data for patients with malignant schwannoma / D. V. Cashen, R. C. Parisien, K. Raskin // Clin. Orthop. — 2004. — № 426. — P. 69–73.
4. Chaubal, A. CD34 immunoreactivity in nervous system tumors / A. Chaubal, A. Paetau, P. Zoltick // Acta. Neuropathol. — 1994. — № 88. — P. 299–308.
5. Dammeier, B. G. Early abdominal manifestation of neurofibromatosis type 1 in a 12 year old boy / B. G. Dammeier, H. Wehinger, J. Fuchs // Zentralbl. Chir. — 2001. — № 126. — P. 399–401.

Особенности туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных

Конторович Анастасия Константиновна, студент;

Гусарев Сергей Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент

Ростовский государственный медицинский университет

Ростовский филиал Ростовского областного патологоанатомического бюро

Актуальной проблемой современной медицины является развитие и течение туберкулезной инфекции лёгких у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ, Human immunodeficiency virus — HIV). По данным ВОЗ на 2014–2015 год микобактериями туберкулеза инфицировано 33% населения планеты. В тоже время ежегодно в мире регистрируют до 8 млн новых случаев туберкулеза и до 2 млн смертей от него. Наибольший риск заражения туберкулезом у ВИЧ-инфицированных. У этих больных заболеваемость туберкулезной инфекцией в 200 раз выше, чем в других группах населения [1, 2]. В настоящее время туберкулез занимает первое место в структуре оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных.

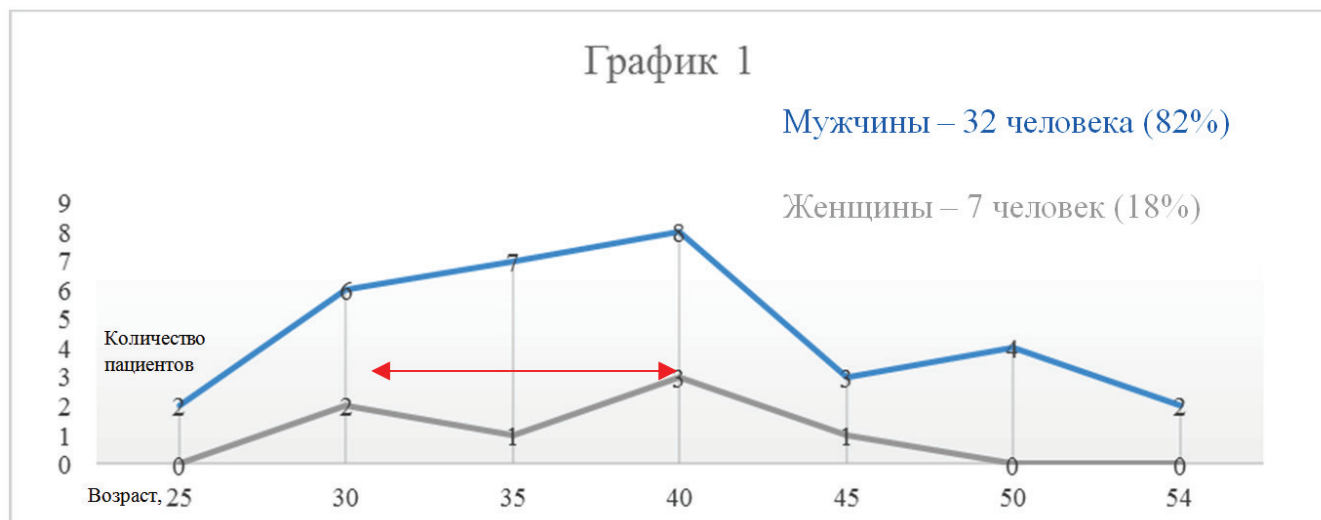
Целью работы явилось изучение морфологических особенностей туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных больных.

Анализировался аутопсийный материал с различными типами тканевой реакции в легких при туберкулезной ин-

фекции в зависимости от давности заболеваний, степени иммунодепрессии, гендерной принадлежности и возраста респондентов.

Были изучены протоколы вскрытия и гистологические препараты аутопсийного материала 39 умерших больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких за 2015 год РФ РОПАБ. В работе использовались следующие гистологические окраски: гематоксилин-эозином, по Цилю-Нильсену (для обнаружения M. Tuberculosis в некротических очагах), окраска пикрофуксином по ван-Гизону. Микроскопия осуществлялась с помощью микроскопа Leica с увеличением 10*10, 10*20, 10*40, 10*90. Возраст умерших больных и распределение по полу представлены в графике 1.

Как видно из графика возраст умерших больных чаще приходился на четвертое десятилетие (69%) случаев. Имело место превалирование мужчин — 32 больных (82%) над женщинами — 7 больных (18%).



Согласно современной классификации стадийности ВИЧ-инфекции по В. И. Покровскому (2001 год) развитие туберкулезной инфекции больного с ВИЧ соответствует 4 стадии HIV (стадия вторичных заболеваний) [3]. Она характеризуется гибелью CD4-клеток и истощению их популяции, что приводит к развитию вторичных (оппортунистических), инфекционных или онкологических заболеваний на фоне иммунодефицита. В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии 4А, 4Б, 4В.

В 2-х (5,1 %) случаях нами была отмечена стадия ВИЧ-инфекции 4А, для которой характерен уровень иммуносупрессии до 350–500 кл. в 1 мкл. В сыворотке крови количество РНК-копий вируса составило до 5 тысяч. Стоит отметить, что в обоих случаях имело место длительное использование высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ). А непосредственной причиной смерти послужило кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода при поствирусном С и С+В гепатите, а как следствие циррозе печени. Поражение туберкулезом лёгких в этих наблюдениях характеризовалось локализацией воспалительных процессов 1–3 сегментов обоих лёгких, 6 сегмента правого лёгкого (в одном наблюдении). Характер морфологических изменений был расценен как фиброзно-очаговый туберкулез в стадии прогрессии. Размеры очагов казеозного некроза при этом колебались от 0,5 до 1,5 см. Тенденции распада с формированием острых каверн в них не было. Имела место выраженная лимфомакрофагальная перифокальная воспалительная инфильтрация с умеренно выраженными явлениями фиброобразования. В казеозных массах при окраске по Цилю-Нильсену в большом количестве определялась *Mycobacterium tuberculosis*. Во внутрилегочных лимфатических узлах имело место фолликулярная гиперплазия. Преобладали фолликулы с крупными светлыми центрами, заполненные макрофагами, что напоминало картину «звездного неба». Явлений фиброобразования лимфатических узлов не было. Данные исследования в лимфатических узлах расценивались как проявления, скорее всего, ВИЧ-инфекции, а не туберкулезного поражения [4].

Стадия 4Б у ВИЧ-инфекционных умерших встретилась в 16 (41 %) случаев. Для нее характерен уровень иммуносупрессии 200–350 кл. в 1 мкл. В наших наблюдениях иммунограмма выполнена в 10 (62,5 %) случаях, в 7 (70 %) из которых количество РНК-копий вируса в сыворотки крови составило от 25 до 300 тыс. В легких при макроскопических исследованиях в 5 (31,25 %) наблюдениях встретился милиарный или мелкоочаговый двусторонний диссеминированный туберкулез легких. В 10 (62,5 %) случаях имела место крупноочаговая диссеминация, в 1 случае (6,25 %) — казеозная пневмония. Морфологически в данной группе респондентов микроскопическая картина изменений в легких имела следующие особенности: была отмечена утрата черт специфичности морфологической картины воспаления и отсутствовали признаки волнообразного течения процесса, характерного для туберкулеза. Помимо очагов казеозного некроза наблюдались очаги специфического гнойно-некротического характера воспаления, обычно располагающиеся периваскулярно. Это объяснялось явлениями неспецифического деструктивного васкулита, который часто сопровождался тромбированием сосудов. Внутригрудные лимфатические узлы были увеличены и гиперплазированы, гистологически в них отмечена картина гнойного воспаления. Очаги казеозного некроза с формированием гигантоклеточных бугорков в них были отмечены лишь в 2 (12,5 %) случаях из 16. При окраске по Цилю-Нильсену *Mycobacterium tuberculosis* отмечалась лишь в фокусах казеозного некроза. В тех участках легкого, где имело место гнойно-некротическое воспаление она отсутствовала.

У 21 (53,8 %) умершего больного стадийность ВИЧ-инфекции была определена как 4В. В 15 (71,4 %) случаях была выполнена иммунограмма, в которой уровень CD4-клеток составил менее 200 кл. в 1 мкл. У этих же 15 больных количество РНК-копий вируса в 1 мл сыворотки крови составило от нескольких сотен тысяч до 3 млн. Морфологические изменения легких характеризовались диффузным поражением всей легочной ткани. Превалировали поражения нижних долей с диссеминацией про-

цесса не только в лёгких, но и с поражением внутригрудных лимфатических узлов. При морфологическом исследовании регистрировалась ареактивная картина. Имело место развитие очагов казеозного некроза от миллиарных до нескольких сантиметров с тенденцией к распаду и формированием острых каверн. Перифокальная воспалительная реакция была представлена слабо и в основе характеризовалась скудной лимфоэпителиоидной инфильтрацией без гигантских клеток Пирогова-Ланганса в спавшейся легочной ткани. При окраске по Циль-Нильсену в казеозных массах отмечается большое количество палочковидных форм *Mycobacterium tuberculosis*. Явлений некроза даже при длительном течение заболевания (до нескольких месяцев) при окраске по ван-Гизону не наблюдалось [5].

Исходя из анализа полученных данных, мы отметили следующие морфологические особенности сочетания туберкулеза легких с ВИЧ-инфекцией:

1. Стадия 4А характеризовалась выраженной реакцией специфического продуктивного воспаления с эпителиоидно-гигантоклеточной и лимфоидной реакцией по периферии гранулём. Имелись признаки волнообразного

течения заболевания в виде наличия довольно хорошо отграниченных за счет пневмофиброза фокусов казеозного некроза. При нарастании иммуносупрессии изменения в легких характеризовались в основном как развитием специфического воспаления, так и формированием очагов гнойно-некротического характера. В этих случаях имелась картина гнойно-некротического васкулита сосудов легкого с их тромбированием и последующим развитием некротических изменений в легком. Макроскопически поражение легких имело более распространенный характер с поражением уже всех легочных долей.

2. Стадия 4Б как и терминальная стадия СПИДа характеризовалась отсутствием или слабовыраженной ответной воспалительной реакцией на появление в легких очагов казеозного некроза. Помимо резко выраженной иммуносупрессии в эту стадию наблюдалось резкое увеличение в сыворотке крови РНК-копий вируса от нескольких сотен до нескольких млн. Поражение лимфоузлов в эту стадию имело черты специфического туберкулезного воспаления также без формирования типичных туберкулезных гранулём.

Литература:

1. Всемирная организация здравоохранения Оперативный план по борьбе с ВИЧ инфекцией оперативный план / Всемирная организация здравоохранения // Inis Communication. — 2014. — С. 1–33.
2. Всемирная организация здравоохранения Руководящие принципы для национальных программ и других заинтересованных сторон «Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ» / Всемирная организация здравоохранения // Creative Lypx. — 2012. — С. 1–31.
3. Покровский, В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД: Национальное руководство / В. В. Покровский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 608 с.
4. Vykhlov, L. S. Morphological characteristics of inflammation in HIV-associated pulmonary tuberculosis with regard to the expression of myeloperoxidase / L. S. Vykhlov, A. V. Smirnov // Arkh Patol. — 2015. — № 77 (6). — P. 15–20.
5. Кожушко, М. Ю. Клинические особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных / М. Ю. Кожушко, И. В. Евстигнеев // Украинский медицинский вестник. — 2010. — № 9. — С. 50.

Синдром Олгрова. Почему важны все симптомы?

Мацнева Ирина Андреевна, студент;
Волкова Наталья Ивановна, доктор медицинских наук, профессор;
Решетников Игорь Борисович, ассистент
Ростовский государственный медицинский университет

Ключевые слова: орфанное заболевание, триплет А, алакрия, ахалазия кардии, наследственное заболевание

Введение: Синдром Олгрова (триплет А, AAAS) — наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующееся семейной глюкокортикоидной недостаточностью вследствие резистентности рецепторов к АКГГ, алакрией (Алакрия — аномалия слезного производства, приводящая к снижению слезного производства или его отсутствию) и ахалазией кардии (Ахалазия — хроническое расстройство моторной деятельности пищевода, характеризующееся неполной ре-

лаксацией его нижнего сфинктера (кардии) и дилатацией его верхних отделов. Результатом является функциональная непроходимость пищевода) [1]. Заболевание вызвано мутацией в гене AAAS (12q13), кодирующего белок ALADIN (Alacrimia, Achalasia, Adrenal insufficiency, Neurologic disorder) [2]. Общего поражающего агента для 3х основных органов мишеней (пищевод, слезные железы, надпочечники) в настоящее время не найдено. Кроме триады симптомов, у многих пациентов так же выделяют прогрес-

сирующую неврологическую дисфункцию, включающую в себя легкую умственную отсталость, автономную нейропатию, атаксию и мышечную слабость. Синдром впервые описан английским педиатром-эндокринологом Джереми Оллгровом с коллегами в 1978 у двух несвязанных пар братьев и сестер [3]. Согласно современным данным, заболеваемость составляет менее одного случая на миллион жителей. Вероятный риск повторения в последующих беременностях составляет 25 %.

Клинический случай: Пациент Д. 18 лет, поступил в эндокринологическое отделение Ростова-на-Дону в плановом порядке с жалобами на общую мышечную слабость, быструю утомляемость, изменение внешности по типу потемнения кожных покровов. Из анамнеза известно, что пациент рожден от первой беременности, протекающей без осложнений, в срок, вес при рождении 3200 г.; до двух лет часто страдал простудными заболеваниями. Часто возникали срыгивания, нарушения акта глотания. В 2,5 года перенес операцию по поводу ахалазии кардии. В 3,5 года было выявлено повышение уровня базального адренокортикотропного гормона до 470 пг/мл (при норме 0,0–46 пг/мл), базальный уровень кортизола составлял 0,05 мкг/дл, что позволило выставить диагноз первичная хроническая надпочечниковая недостаточность, по поводу чего назначена заместительная гормональная терапия гидрокортизоном в дозе 5 мг/сут, постепенно дозировка увеличилась до 15 мг/сут (5 мг утро, 5 мг обед, 5 мг вечер), данную дозу пациент принимает на момент поступления в эндокринологическое отделение. Со слов родственников и самого пациента — никогда не плакал. Кроме того, обращает на себя внимание гнусавость речи пациента. Из объективных данных: пациент астенического типа телосложения, имеется гиперпигментация кожных покровов в местах ладонных складок, подмышечных впадинах, паховых складок; присутствует дефицит массы тела (ИМТ 17,2 кг/м²), имеется слабость в проксимальных мышцах конечностей. При проведении лабораторных исследований в условиях стационара выявлено: повышение базального уровня адренокортикотропного гормона-115 пг/мл (N 0,0–46 пг/мл), и практически полное отсутствие се-

креции кортизола 0,1 мкг/дл (N 3,7–19,4 мкг/дл), кроме того для исключения минералокортикоидной недостаточности было оценено альдостерон/рениновое соотношение, которое оказалось в норме. Оценен костный возраст пациента по средствам рентгенографии кистей рук, выявлено незначительное отставание в развитии (костный возраст соответствует 16 годам). При консультации окулиста выявлена инъекция конъюнктивы, для подтверждения диагноза алакримии, был проведен слезный тест Ширмера (в ходе теста пациенту закладывается полоска фильтровальной бумаги в конъюнктивальный мешок нижнего века на 5 минут, по степени увлажнения полоски ставится алакримия), результаты которого свидетельствовали в пользу алакримии легкой степени тяжести. Таким образом пациенту был выставлен диагноз: «Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность. Состояние после оперативного вмешательства по поводу ахалазии кардии (1996 год). Алакримия. Синдром Оллгрова». Сопутствующий диагноз: «Дисплазия соединительной ткани. Дефицит массы тела (ИМТ 17,1 кг/м²)»

В условиях стационара была подобрана адекватная доза заместительной гормональной терапии гидрокортизоном в дозировке 20 мг/сут, на фоне чего общее самочувствие пациента улучшилось и полностью исчезла слабость; пациент и его родственники прошли обучение по коррекции дозы глюкокортикоидов при стрессе и различных заболеваниях, а так же объяснена необходимость диспансерного наблюдения у окулиста, кроме того рекомендовано ношение карточки или браслета с медицинской информацией и набора для проведения внутримышечных инъекций глюкокортикоидов. После выписки из эндокринологического отделения пациент был направлен на консультацию к генетику, где диагноз синдром Оллгрова был окончательно подтвержден.

Вывод: На примере данного клинического случая нам хотелось познакомить вас с таким редким генетическим заболеванием, как триплет А, а также напомнить, что различные клинические проявления могут иметь единый патогенетический субстрат, а исключение даже одного из симптомов может привести нас к иному ложному заболеванию.

Литература:

1. Singapore Med J Published May 1, 2012. Volume 53, Issue 5; Pages e92–4 Kiliçli F., Acibucu.F, Senel S., Dokmetas H. S.
2. <https://www.clinicalkey.com/#!/content/medline/2-s2.0-22584989>
3. http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=en&Expert=869
4. <http://omim.org/entry/231550>

Изменения эндометрия у больных со стероидно-клеточными опухолями яичников

Можинская Юлия Владимировна, студент;

Романчева Галина Сергеевна, студент;

Волошина Анна Владимировна, кандидат медицинских наук;

Волошин Владимир Викторович, кандидат медицинских наук, доцент

Ростовский государственный медицинский университет

Ключевые слова: стероидно-клеточные опухоли, эндометрий, полипы эндометрия, аденомиоз, яичник

Стероидно-клеточные опухоли (СКО) — это новообразования яичников, состоящие из гормон-секретирующих клеток, не содержащих кристаллов Рейнке. Они составляют 0,1% всех опухолей яичников, могут быть доброкачественными и злокачественными [1]. СКО возникают у женщин среднего возраста, редко в постменопаузе и у детей. Опухоли секретируют стероидные гормоны, в связи с чем, у 56% — 77% больных отмечаются андрогенные симптомы (дефеминизация и маскулинизация), в 10% — признаки продукции эстрогенов, в редких случаях выявлены продукция прогестиннов и синдром Иценко — Кушинга. 10–15% опухолей бессимптомны [2]. При СКО могут возникать гиперпластические процессы эндометрия [3]. Однако описания таких наблюдений единичны.

Целью данной работы являлось изучение изменений эндометрия у женщин со СКО яичников в менопаузе.

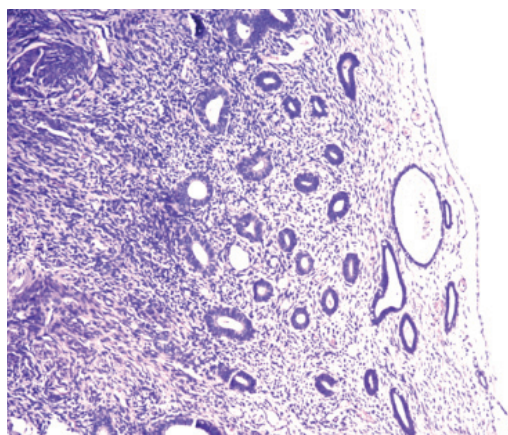
Материал и методы. Проанализированы истории болезни и результаты гистологического исследования операционного материала (удаленных маток с придатками) женщин 63 и 65 лет. Использовались стандартные гистологические методики. Работа проводилась на базе гинекологического и патологоанатомического отделений, кафедр акушерства и гинекологии № 1 и патологической анатомии РостГМУ.

Результаты исследования. Пациентки в менопаузе (14 и 15 лет), страдали артериальной гипертензией более 20 лет, обратились к гинекологу по поводу маточных кровотечений. При УЗИ у них выявлены миомы тела матки,

утолщение эндометрия до 11–15 мм и кисты в яичниках до 5 мм. У одной больной при диагностическом выскабливании матки выявлены фрагменты железисто-фиброзного полипа с кистозным расширением желез.

Макроскопическое исследование: матки увеличены в размерах, в миометрии интрамуральные и субсерозные лейомиомы диаметром от 0,5 до 6,5 см. В эндометрии полиповидные образования 1,0x0,5x0,5 см и 1,5x0,8x0,5 см, располагавшиеся у одной больной в правом трубном углу, у другой — по задней стенке у дна, серо-розового цвета с гладкой блестящей поверхностью. На остальном протяжении слизистая толщиной 0,1–0,2 см, серо-розовая с кровоизлияниями. Миометрий толщиной 1,5 см серо-розовый, рыхлый. Яичники 2,5x2,0x1,5 см с гладкой белесоватой поверхностью. На разрезе в 1-м случае в левом яичнике определялся участок ткани 0,4 см в диаметре желто-бурого цвета, во 2-м случае аналогичный участок 0,6x0,3 см в правом яичнике. Окружающая ткань однородная белесовато-серая с мелкими гладкостенными кистами 0,2–0,5 см в диаметре.

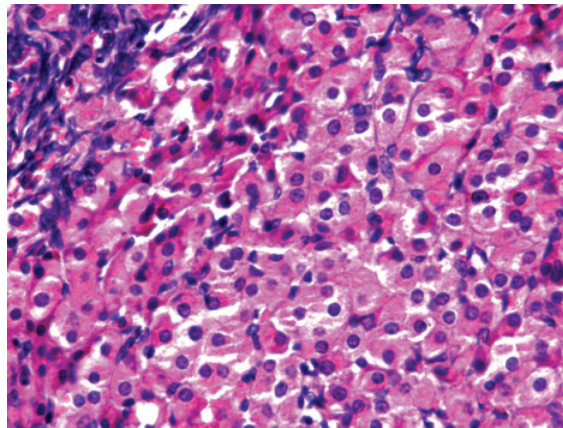
Гистологическое исследование выявило в эндометрии гиперплазиогенные железисто-фиброзные полипы пролиферативного типа. Их отличали железы овальной формы, выстланные в 1–2 ряда цилиндрическим эпителием с округлыми ядрами с нежной структурой хроматина и хорошо различимыми ядрышками. В строме полипов, преимущественно склерозированной, — очаги пролиферации с высокой клеточностью и рыхлостью структур. Окружающий эндометрий в состоянии кистозной атрофии, на фоне которой отмечались очаги пролиферации желез, выстланных эпителием пролиферативного типа.



Эндометрий, окраска гематоксилином и эозином: ×100

В миометрии интрамуральные и субсерозные лейомиомы с очагами склероза, петрификации и зонами активной пролиферации гладкомышечных клеток. Следует отметить очаги пролиферативного аденомиоза, железы в которых выстилал пролиферирующий эпителий, а строма отличалась клеточностью. В яичниках соответственно описанными выше очагам обнаружены микроскопические СКО высокой степени дифференцировки. Они состояли из по-

лигональных мноморфных клеток с широкой эозинофильной цитоплазмой с коричневой зернистостью вокруг ядра (липофусцин), мелкими вакуолями (липиды). Ядра клеток округлые с нежной структурой хроматина, мелкими ядрышками. Опухоли окружены тонкой капсулой. Вокруг очаговая гиперплазия тека ткани, фолликулярные кисты, выстланные однорядным атрофичным эпителием, склероз, ангиоматоз, белые тела.



СКО, окраска гематоксилином и эозином, ×400

Атрофия эпителия желез, склероз стромы эндометрия, склероз и петрификация в миоматозных узлах, фолликулярные кисты с атрофией эпителия, склероз стромы и белые тела в яичниках — свидетельство гипофункции яичников, процессов инволюции соответствующих менопаузе, которая длилась более 10 лет. С другой стороны, формирование гиперплазмированных полипов с пролиферирующим эпителием, пролиферация желез в эндометрии, пролиферативный аденомиоз, очаги пролиферации гладкомышечных клеток в лейомиомах — признаки гормонально зависимой пролиферации, причем достаточно кратковременной. Связать эти изменения можно с обна-

руженными в яичниках маленькими СКО и очаговой гиперплазией тека ткани.

Выводы:

1. В постменопаузе у женщин с СКО могут развиваться полипы и очаги пролиферации желез в атрофическом эндометрии
2. По-видимому, даже микроскопические СКО способны продуцировать гормоны, вызывающие пролиферативные процессы в эндо- и миометрии, способствовать росту лейомиом и прогрессии аденомиоза.

Литература:

1. Yuan, M. Symptomatic Cushing syndrome and hyperandrogenemia revealing steroid cell ovarian neoplasm with late intra-abdominal metastasis / M. Yuan, M. Qiu, M. Zhu // BMC Endocr Disord. — 2014. — № 14. — P. 12.
2. Ovarian steroid cell tumor, not otherwise specified, with virilization symptoms. — URL: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/journal/1-s2.0-S102845591400028X> (дата обращения 27.03.2015).
3. Черепанова Е. В. Клинико-морфологические особенности стероидно-клеточных опухолей яичников / Е. В. Черепанова, К. П. Лактионов, О. А. Анурова, А. И. Зотиков // Маммология — гинекология. — 2011. — № 4. — С. 68–71.

Изучение взаимосвязи нарушений сна с когнитивными расстройствами у пациентов с артериальной гипертензией при нарушении функции почек

Осипов Евгений Викторович, кандидат медицинских наук, ассистент;
Орлова Светлана Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент;
Мирзоян Эллада Арменовна, студент;
Миловидова Анастасия Андреевна, студент;
Дубинин Александр Михайлович, студент
Ростовский государственный медицинский университет

Ключевые слова: нарушение сна, когнитивные расстройства, артериальная гипертензия при нарушении функции почек.

В последнее время пристальное внимание обращено к роли сна и его нарушений в развитии различной соматической патологии. Это привело к появлению нового направления современной медицины, получившего название «медицина сна» [1]. Особого внимания заслуживает нарушение сна (НС) у больных с артериальной гипертензией (АГ). По данным ВОЗ, РФ занимает первое место по показателю сердечно-сосудистой смертности среди развитых зарубежных стран [2]. В 2012 году смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России составила 737 случая на 100 тыс. населения [3]. Но, не стоит забывать и о том, что патология со стороны центральной нервной системы является немаловажным последствием АГ и одной из главных причин когнитивных расстройств (КР), приводящих к ухудшению качества жизни (КЖ) [4]. Частым исходом АГ является гипертензивная энцефалопатия (ГЭ), приводящая к развитию сосудистой деменции. При анализе данных литературы, касающейся изучения взаимосвязи когнитивных расстройств (КР) и АГ, выявлено, что наличие данной патологии рассматривается в настоящее время как фактор риска развития расстройств памяти и других когнитивных (познавательных) функций (КФ) уже в подростковом возрасте. В исследовании Elias P. K и Wolf P. A. в течение 4 лет наблюдали более 1000 больных с АГ в возрасте 59–71 года. Была выявлена статистически значимая связь между повышением АД и развитием КР через 4 года, причем риск развития КР был в 4,6 раза выше у больных, не получавших антигипертензивной терапии. С практической точки зрения оценку когнитивной дисфункции можно рассматривать как один из перспективных путей раннего прогнозирования КР, которые длительное время могут протекать бессимптомно на фоне основного заболевания сердечно-сосудистой системы. Необходимость исследования когнитивных функций у больных АГ обусловлена увеличением частоты сосудистой деменции среди пожилых лиц, и, в связи с этим, увеличением риска общей смертности от сосудистых осложнений почти в 3 раза.

Научная новизна: НС и КР до сих пор не рассматривались как единые взаимосвязанные явления в развитии и прогрессировании АГ. Кроме этого, на сегодняшний день ни в отечественной, ни в зарубежной литературе нет иссле-

дований, посвященных изучению корреляции между НС и КР у пациентов с АГ при поражении почек.

Научная гипотеза: пациенты с НС имеют более высокий уровень КР, чем пациентами без НС.

Цель исследования: изучение корреляции между НС и КР у пациентов с АГ при поражении почек.

Материалы и методы. Исследование было проведено на базе нефрологического отделения ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России и состояло из 2-х этапов: 1 этап — сбор данных в связи с поставленной целью в сроки с 20.10.2015 — по 15.01.2016 гг., 2 этап — анализ полученных результатов с 15.01.2016 г. — по 15.03.2016 г. В исследовании приняли участие 40 пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст 45 лет), из них мужчин — 15 (37,5%), женщин — 25 (62,5%). Критерием включения в исследование являлась документированная АГ. Критерии исключения: черепно-мозговые травмы, инсульты в анамнезе, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет. Нами были использованы следующие шкалы: The Short Form-36 (SF-36), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Монреальская шкала оценки КФ (MoCA), чувствительность составляет — 90%, специфичность метода — 87%. Полученные данные ретроспективно обработаны методом вариационной статистики с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel» и «STATISTICA-6.0». Для оценки достоверности между величинами использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни для малых выборок, признавая их статистически значимыми при $p \leq 0,05$, ранговый корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение. Все респонденты (40 чел.) были разделены в зависимости от возраста на 7 групп: от 18 до 24 лет ($n = 3$), 25–34 года ($n = 6$), 35–44 года ($n = 6$), 45–54 года ($n = 7$), 55–64 года ($n = 11$), 65–74 года ($n = 4$), 75 лет и старше ($n = 3$). Во всех группах рассчитывались стандартизованные значения каждой шкалы SF-36. Уровень физической активности мужчин был выше, чем женщин во всех возрастных

группах и постепенно уменьшался с возрастом. Эта же тенденция прослеживалась и по остальным шкалам опросника. В дальнейшем по результатам PSQI были сформированы две группы: 1 группа — 22 пациента с НС, из них 8 мужчин (36%), 14 женщин (64%). 2 группа — пациенты без НС — 18 человек, из них мужчин — 7 (39%), женщин — 11 (61%). При сравнении показателя PSQI обеих групп была выявлена статистически значимая разница (U-критерий Манна-Уитни = 3, $p \leq 0,001$). По результатам исследования КР у 68% пациентов 1 группы было выявлено снижение когнитивных показателей ($MoCA < 26$) по отношению к норме. В 1-й группе средний показатель $MoCA = 21$, а во 2-ой — 29. При проведении корреляционного анализа между значением показателей $MoCA$ и субъективными показателями сна выявлена обратно пропорциональная связь ($r = -0,324$; $p \leq 0,05$). По резуль-

татам тестов получена достоверная зависимость показателей КФ продолжительности ($r = -0,36$, $p \leq 0,05$), степени ($r = -0,36$, $p \leq 0,05$), стадии ($r = -0,36$, $p \leq 0,05$) АГ и регулярности терапии ($r = 0,25$, $p \leq 0,05$).

Выводы. Анализ показателей КЖ выявил, что мужчины имели лучшие показатели КЖ по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с женщинами. У 22 пациентов было выявлено НС. Выраженность когнитивной дисфункции достоверно зависит от продолжительности ($r = -0,36$, $p \leq 0,05$), степени ($r = -0,43$, $p \leq 0,05$), стадии ($r = -0,39$, $p \leq 0,05$) АГ и регулярности терапии ($r = 0,25$, $p \leq 0,05$). Между значением показателей $MoCA$ и субъективными показателями сна выявлена обратно пропорциональная связь ($r = -0,33$; $p \leq 0,05$). Пациенты с НС имеют более высокий уровень КР расстройств по сравнению с пациентами без НС.

Литература:

1. Бердина, О. Н. Медицина сна и эссенциальная артериальная гипертензия у подростков / О. Н. Бердина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. — 2014. — № 2 (96). — С. 90–96.
2. Демографический ежегодник России // Стат. сб. Рос-стат. — М., 2012.
3. Здравоохранение в России 2013 [Электронный ресурс]. — URL: http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_34/Main.htm (дата обращения: 11.03.2016)
4. Осипов, Е. В. Изучение выраженности когнитивных расстройств у больных с артериальной гипертензией / Е. В. Осипов, М. А. Гельпей, М. М. Батюшин [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — № 8. — С. 254–258.

Анкетирование как инструмент оценки нарушений нутритивного статуса у детей с ДЦП

Плаксина Анна Николаевна, кандидат медицинских наук;

Коток Екатерина Алексеевна, студент;

Пономарева Оксана Юрьевна, студент

Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург)

ГБУЗ Свердловской области Детская клиническая больница восстановительного лечения Научно-практический центр «Бонум» (Екатеринбург)

Недоношенные дети имеют риск развития ДЦП. Из-за особенностей вскармливания, в том числе, дети с ДЦП имеют нарушения нутритивного статуса, с целью оценки которых необходимо внедрение опросника. Результаты анкетирования показали, что большинство матерей детей с ДЦП имеют проблемы при кормлении, которые вызывают стресс как у родителей, так и у детей. Кормление затруднено из-за моторных нарушений у детей, а также в связи с невозможностью приема твердой пищи.

Ключевые слова: ДЦП, анкетирование матерей, кормление.

Переход на новые критерии живорождения, внедрение вспомогательных репродуктивных технологий [1], повышение качества оказания медицинской помощи новорожденным позволило выживать большему количеству недоношенных детей. Однако большинство недоношенных младенцев подвержены риску развития тяжелых хронических заболеваний, приводящих к стойкой утрате функций и присвоению инвалид-

ности. Одной из таких патологий является детский церебральный паралич (ДЦП). Известно, что риск детского церебрального паралича обратно пропорционален сроку гестации (43,7 на 1,000 при гестации 28–31 неделя; 6,1 на 1,000 при гестации 32–36 неделя; 1,4 на 1,000 при гестации 37 недель и более) [2].

По данным исследований [3] более 30% детей с ДЦП имеют отклонения нутритивного статуса. Нарушения пи-

тания у детей с ДЦП приводят к изменениям физического развития, композиционного состава тела, заболеваниям желудочно-кишечного тракта (гастро-эзофагальный рефлюкс), функционирования головного мозга, иммунной системы, эндокринной системы (гормональные дисфункции, метаболизм липидов), сердечно-сосудистой и кроветворной системы (анемии), трофики мышц конечностей, снижению минерализации костной ткани (риск переломов), снижению качества и продолжительности жизни.

Инструментом для выявления нарушений нутритивного статуса у детей с ограниченными возможностями здоровья может служить анкетирование. Скрининговый метод позволит индивидуально разрабатывать реабилитационные нутритивные меры ребенку с ДЦП и его семье. Поскольку уходные мероприятия за детьми с ДЦП осуществляют родители. Именно они сталкиваются с проблемами вскармливания, что снижает качество жизни не только ребенка, но и всей семьи в целом. При работе с семьей, имеющей ребенка с тяжелыми двигательными нарушениями, врачу, среднему медицинскому персоналу необходимо делать акцент на технике вскармливания, учитывая индивидуальные нутритивные особенности детей.

Цель исследования — посредством анкетирования родителей выявить особенности питания детей с ДЦП.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие матери, чьи дети, получали специализированную медицинскую помощь в отделениях восстановительного лечения № № 3,4 ГБУЗ СО ДКБВЛ НПЦ «Бонум» с диагнозом детский церебральный паралич (n=48).

Критерии включения в группу: мать, имеющая ребенка с ДЦП.

Метод исследования: анкетирование посредством специально разработанных анкет [4] в собственной модификации, направленных на выявление особенностей питания детей с ДЦП.

Результаты исследования и их обсуждение

Анкета, содержащая четыре ключевых вопроса о вскармливании, предполагала варианты ответов, которые при определенных условиях классифицировались как «красный флаг», и характеризовали наличие нарушений нутритивного статуса: «как долго продолжается кормление ребенка»; «кормление является стрессом для меня и/или моего ребенка», «есть ли у ребенка увеличение массы тела за последние два-три месяца», «во время кормления есть респираторные проблемы, булькающие звуки, гиперемия лица».

Было выяснено, что «красные флаги» занимают лидирующие позиции по большинству вопросов анкетирования (таб.).

Для конкретизации особенностей питания при проведении анкетирования в собственной модификации было выявлено, что только треть респондентов (30%) на вопрос: «испытываете ли вы проблемы при кормлении?» ответили отрицательно, другие же матери (70%) классифицировали проблемы вскармливания следующим образом:

- ребенок не держит позу — 30%
- слинотечение — 20%
- поперхивание — 20%
- ребенок долго ест 10%
- ребенок не жует 5%
- позывы на рвоту у ребенка 5%

На вопрос «какой консистенции пищу употребляет ребенок?» большинство матерей детей с ДЦП ответили — жидкая консистенция (вода, чай, сок) — 32%. Пищу кусочками употребляют только 26% детей с ДЦП, консистенцию густой сметаны и кефира каждый пятый ребенок (21%).

После скринингового анкетирования необходимо оценивать пациента по шкале «Система классификации способности принятия пищи и жидкости» (EDACS — Eating and Drinking Ability Classification System). Шкала EDACS позволит оценить приобретенные навыки принятия пищи, благодаря внедрению системы раннего пищевого вмешательства.

Таблица 1. Особенности питания детей с детским церебральным параличом, в собственной модификации

Вопросы	Ответы
Как долго занимает процесс кормления вашего ребенка?	Более 30 мин (44%) 20–30 мин (31%) 15 мин (25%)
Время приема пищи является стрессом для ребенка или родителей?	Да, одного или обоих (48%) Нет (52%)
Прибавки массы тела вашего ребенка адекватны?	Низкие прибавки массы тела (68%) Адекватные (32%)
Поза ребенка при кормлении	В специальном стуле (28%) На коленях у матери (40%) В обычном стуле (32%)

Выводы

1. Дети с ДЦП имеют проблемы вскармливания в 70 % случаев.
2. Необходимо внедрение в клиническую практику инструмента для оценки нутритивного статуса детей с ДЦП, что позволит разработать индивидуально ориентированный подход в лечении, основанный на семейноориентированном принципе.

Литература:

1. Ковтун, О. П. Факторы риска и подходы к оценке состояния здоровья детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы) / О. П. Ковтун, В. В. Ковалев, А. Н. Плаксина // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2009. — № 2. — С. 31–35.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). URL: <http://www.cdc.gov/> (дата обращения: 15.03.2016).
3. Berker, N. The help guide to Cerebral Palsy / N. Berker, S. Yalcin // — NY: GH, 2010. — 148 с.
4. Arvedson, J. Nutritional management of children with cerebral palsy: a practical guide open / J. Arvedson // Eur J Clin Nutr. — 2013. — № 67. — P. 9–12.

3. Наиболее благоприятно для детей с ДЦП является раннее пищевое вмешательство.

4. Консультирование и обучение родителей особенностям кормления детей с ДЦП важно для наилучшего исхода реабилитации, что должно быть подтверждено оценкой по шкале EDACS в дальнейших исследованиях.

Клинический случай риска сердечно-сосудистой смерти при закрытой черепно-мозговой травме

Попова Надежда Ивановна¹, кандидат медицинских наук, доцент;
Малышева Татьяна Владимировна², студент

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Пермь

² ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера» Минздрава России

В статье представлен клинический случай тактики лечения пациента, имеющего высокий риск сердечно-сосудистой смерти, с эпидуральной гематомой при закрытой черепно-мозговой травмой и с мультифокальным атеросклеротическим поражением коронарных и брахиоцефальных артерий, а также артерий нижних конечностей при закрытой черепно-мозговой травме. Выполнив полную предоперационную диагностику сосудистых поражений, нейрохирургами было принято решение выполнить операции в следующем порядке: первым этапом реддрессация ВСА с резекцией бляшки слева по поводу окклюзии и кинкинга ВСА, удаление эпидуральной гематомы, расположенной в теменно-височной области. Выполнено стентирование ПзА справа. Предотвратив возможные риски периоперационного инсульта, третьим этапом было выполнено коронарное шунтирование (АКШ) по поводу ишемической болезни сердца (ИБС). При вмешательствах на брахиоцефальных и коронарных артериях выполнялся интраоперационный нейромониторинг при помощи церебральной оксиметрии.

Введение:

По данным многоцентрового рандомизированного исследования риск периоперационного ОНМК при АКШ составляет 2,2% [1]. При гемодинамически значимом поражении сонной артерии, являющимся одним из важнейших предикторов инсульта при АКШ, этот риск повышается до 14% [2]. В то же время сообщается о высоком риске развития инфаркта миокарда (7–8%). До сих пор существует спор по поводу тактики оптимального лечения пациентов черепно-мозговыми травмами и с сочетанным атеросклерозом коронарных и брахиоцефальных артерий [3]. Стратегии лечения таких больных включают изолированные операции коронарного шунтирования в первую очередь, затем удаление непосредственно гематом и операции на сонных артериях во вторую, операции в обратном по-

рядке, когда первым этапом выполняется вмешательство на сонных артериях, и одномоментная коррекция данных патологий. Когда же у пациента вдобавок к атеросклерозу сонных артерий поражены позвоночные артерии, выбор тактики лечения становится еще сложнее. Случаи значительного стенозирования сонных артерий у пациентов, подвергшихся аортокоронарному шунтированию, колеблются от 2,8 до 22%, тогда как 28–40% больных, имеет значимое сопутствующее поражение коронарных артерий [4]. На лечение больных с инсультом, развившимся после АКШ, ежегодно тратится от 2 до 4 млрд долларов США. Несмотря на более чем 30-летний опыт лечения пациентов с сочетанным атеросклерозом, так и не был достигнут консенсус в выборе тактики [5]. Национальные рекомендации советуют подходить к каждому пациенту индиви-

дуально, основываясь на специфическом уровне риска и опыте учреждения.

Клиническое наблюдение:

Больной В., 29 лет поступил в стационар 26.08.2014 через час после травмы, полученной при падении с высоты около 3 м и сопровождавшейся кратковременным выключением сознания. Доставлен в медсанчасть завода, где констатировали удовлетворительное самочувствие, ясное сознание; очаговых симптомов не было выявлено. Направлен с диагнозом: множественные ушибы тела, сотрясение головного мозга. При поступлении вял, сонлив. Жалобы на одышку, боли в грудной клетке в течение 2х лет сжимающего, давящего характера, усиливавшиеся при ходьбе с ускорением. Повышенное давление в течение 20 лет, максимально до уровня 200/120 мм рт. ст. Боль в правой ноге при ходьбе менее 200 м. ОНМК отрицает. Стремится лежать на левом боку. Разлитая припухлость в теменно-височной области слева и множественные кровоподтеки на левых конечностях. Пульс 52–56 ударов в минуту, артериальное давление 120/70 мм рт. ст., дыхание 20 в минуту. Неврологический статус: зрачки равномерны, с живой реакцией на свет; светобоязнь; слабость лицевого нерва справа по центральному типу; легкая девиация языка вправо; элементы моторной и сенсорной афазии; правосторонний гемипарез, более выраженный в руке; менингеальных симптомов нет. На краниограммах — трещина височной и теменной костей слева. Диагностирована острая эпидуральная гематома височно-теменной области слева. В период подготовки к операции (спустя 1 ч. 20 мин после поступления) состояние резко ухудшилось: произошло углубление афатических расстройств; возникло двигательное возбуждение, больной впал в кому. Появились анизокория с предельным расширением левого зрачка и утратой реакции его на свет, экзофтальм слева, рефлекторный парез взора вверх, правосторонняя гемиплегия, мышечный гипертонус во всех конечностях.

Пациенту выполнена краниография, СТ черепа, коронарография и ангиография нижних конечностей. По результатам установлено: линейная трещина, косо пересекающая лобную кость справа в направлении от нижней трети коронарного шва к дну передней черепной ямки с переходом на основание черепа вблизи средней линии. Эпидуральная гематома базально-височной области, многососудистое поражение: ПМЖА — 100%, ЗМЖА — 95%, ЛЖВ — 80%

Далее пациенту выполнено дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов. В заключение вынесено: в устьях обеих ВСА лоцируются пролонгированные плотные концентрические бляшки с неровной поверхностью, стенозирующие просвет артерий: справа до 50–60% по диаметру, слева до 80–85% по диаметру. В средней 1/3 левой ОСА лоцируется пролонгированная плотная бляшка с ровной поверхностью, стенозирующая просвет артерии до 30–40% по диаметру. Позвоночные артерии отходят типично, устья их четко не визуализируются.

Клинический диагноз:

Основной: Закрытая черепно-мозговая травма. Эпидуральная гематома базально-височной области. Мультифокальный атеросклероз. ИБС. Стенокардия напряжения III ФК. Осложнения: HI / II ФК. ХНМК I ст.

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь III ст., 3 ст., риск 4. Киста правой почки.

Оперативные вмешательства:

26.08.2014 больной экстренно оперирован под эндотрахеальным наркозом с интраоперационным мониторингом церебральной оксиметрии по поводу окклюзии ЛВСА. Произведена костно-пластическая трепанация в левой лобно-теменно-височной области. Передним краем костного лоскута послужила трещина свода, распространяющаяся на основание черепа. В теменно-височной области эпидурально обнаружена обширная гематома размером 12У-10 см, толщиной до 3 см, состоящая из жидкой крови и ее свертков. Гематома объемом около 200 мл удалена шпателями и электроотсосом. Кровотечение из поврежденной задней ветви средней оболочечной артерии остановлено электрокоагуляцией. Появилась ранее отсутствовавшая пульсация мозга, мозг частично расправился. В субдуральном пространстве крови не обнаружено. В послеоперационном периоде в первые сутки сопор с гипертермией, артериальной гипертонией, одышкой при умеренном мидриазе слева и грубом гемипарезе справа.

7.09.2014 пациенту выполнено стентирование ППЗА. Под м/а р-ром новокаина 0,25% — 5 мл трансрадиальным доступом справа катетеризована правая позвоночная артерия. Стеноз устья правой ПЗА — 90%. Проводник 0,014" свободно введен за зону стеноза. Предилатация артерии баллоном Empira 4.0 x 20 мм. Имплантирован стент (Cordis Palmaz Blue 5 x 15 mm). Контрольная ангиография: стеноз устранен, диссекции интимы нет.

Выписан через пять недель в удовлетворительном состоянии с незначительным преобладанием сухожильных рефлексов справа.

Заключение:

После проведенного лечения исход для жизни данного пациента, имеющего высокий риск сердечно-сосудистой смерти, относительно благоприятный. Представленное клиническое наблюдение показывает, насколько значим правильный подход к лечению пациентов с эпидуральной гематомой при закрытой черепно-мозговой травме, имеющим высокий риск сердечно-сосудистой смерти с мультифокальным атеросклерозом. Необходимо всесторонне исследовать пациента на наличие поражений в бассейнах БЦА, принять решение об этапности оперативного лечения. Ни в одних рекомендациях нет точных указаний, как поступать с пациентами с мультифокальным атеросклерозом. Не указано, в каком случае нужно применять сочетанные операции, и нет данных об этапности оперативных вме-

шательств. Выполнив операции в данном порядке, мы избежали возможного ОНМК, инфаркта миокарда, а также осложнений, связанных с тромбозом артерий нижних конечностей.

Литература:

1. Naylor, A. R. A systematic review and metaanalysis of 30-day outcomes following staged carotid artery stenting and coronary bypass / A. R. Naylor, Z. Mehta, P. M. Rothwell // Eur J Vasc Endovasc Surg. — 2009. — № 37. — P. 379–387.
2. Mohr, F. W. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F. W. Mohr, M. C. Morice, A. P. Kappetein // Lancet. — 2013. — № 381 (9867). — P. 629–638.
3. Reul, G. J. Current concepts in coronary artery surgery: A critical analysis of 1287 patients / G. J. Reul, G. C. Morris, J. F. Howell // Ann Thorac Surg. — 1972. — № 14. — P. 243–259.
4. Baiou, D. Patients undergoing cardiac surgery with asymptomatic unilateral carotid stenoses have a low risk of perioperative stroke / D. Baiou, A. Karageorge, T. Spyt // Eur J Vasc Endovasc Surg. — 2009. — № 38. — P. 556–559.
5. Hertzner, N. R. Surgical staging for simultaneous coronary and carotid disease: a study in simultaneous coronary and carotid disease: a study including prospective randomization / N. R. Hertzner, F. D. Loop, E. G. Beven // J Vasc Surg. — 1989. — № 9. — P. 455–463.

Современные представления о роли эпителиально-мезенхимального перехода в развитии почечного фиброза

Потапов Владимир Евгеньевич, аспирант; Синельник Елена Александровна, аспирант;
Акименко Марина Анатольевна, аспирант; Оганесян Мари Гарибовна, студент;
Пасечник Дмитрий Геннадьевич, кандидат медицинских наук, доцент

Центральная научно-исследовательская лаборатория,
Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

В данной статье приведен обзор полученных на сегодняшний день сведений, касающихся феномена эпителиально-мезенхимального перехода и его роли в развитии интерстициального фиброза почек, а также механизмов его развития и возможных точек приложения для терапевтического воздействия. Особенно интересен в этом отношении оказался трансформирующий фактор роста- β , по-видимому играющий одну из ключевых ролей в индукции эпителиально-мезенхимального перехода.

Ключевые слова: эпителиально-мезенхимальный переход, хроническая болезнь почек, фиброз почек, трансформирующий фактор роста- β .

На сегодняшний день хроническая болезнь почек (ХБП) остается важной социально-экономической проблемой, несущей за собой большие экономические потери в связи с утратой трудоспособности и инвалидизацией в молодом возрасте, значительной стоимостью лечения и реабилитации пациентов. Так, по данным регистра Российского диализного общества в 2009 году различные виды почечно-заместительной терапии получало более 24000 человек, ежегодный прирост числа этих больных в среднем составляет 10,5%.

Среди процессов, ведущих к развитию интерстициального фиброза почек и, как следствие ХБП, в настоящее время активно изучается роль эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП). Этот процесс возникает в результате утраты клеткой эпителиального фенотипа и приобретения ей мезенхимальных характеристик, способности активно передвигаться, изменять экспрессию адгезивных

молекул и продуцировать компоненты экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ).

Понятие ЭМП и его обратный процесс — мезенхимально-эпителиальный переход (МЭП) впервые были введены Элизабет Хей [11]. В настоящее время ЭМП изучается в трех аспектах (рис. 1). Во-первых, установлена его роль в формировании зародышевых слоев и миграции клеток в эмбрионе позвоночных [11]. Во-вторых, ЭМП рассматривается как механизм возникновения дополнительного пула миофибробластов из эпителиальных клеток в очаге воспаления, что в патологических условиях способствует развитию фиброза органа и его недостаточности. И, в-третьих, активно обсуждается роль ЭМП в процессе метастазирования опухолей. В соответствии с этим выделяются три типа ЭМП. В данном обзоре мы рассмотрим 2 тип, принимающий участие в фиброзе почек.

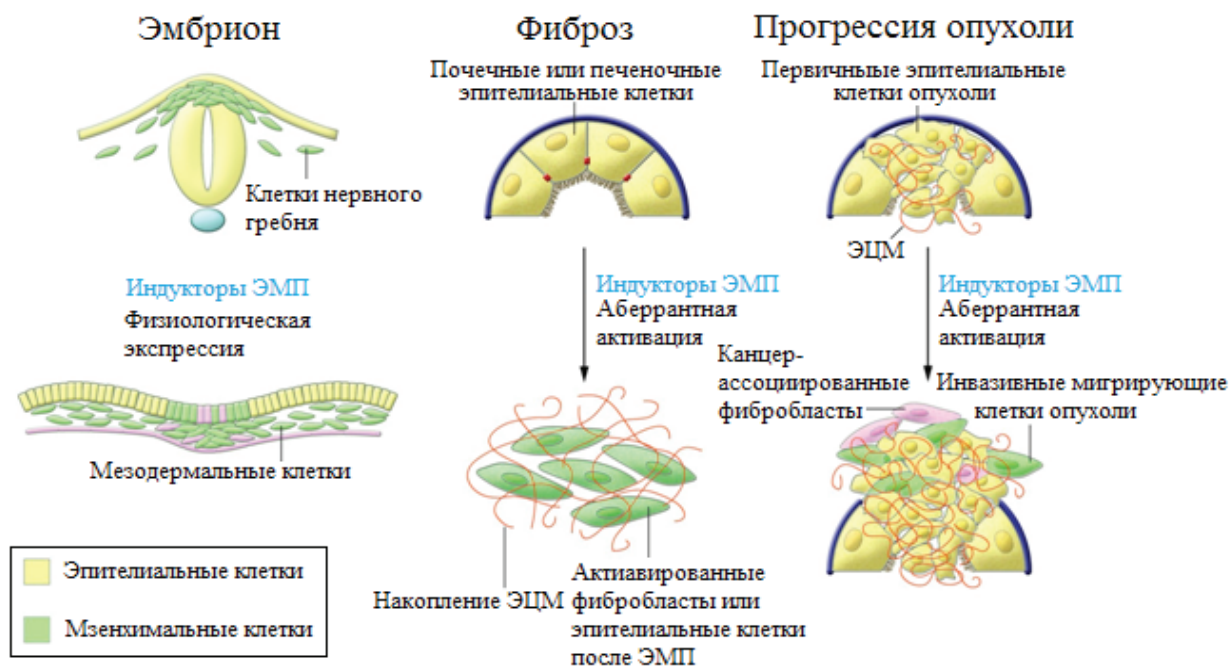


Рис. 1. ЭМП в эмбриональном развитии и при патологии (адаптировано из [2])

В норме эпителиальные клетки содержат адгезивные соединения, состоящие из E-кадгерина вместе с катениновыми и актиновыми кольцами, плотные соединения, связанные с комплексами апикальной полярности, интегрины, взаимодействующие с компонентами базальной мембраны (рис. 2а). В процессе ЭМП клетки проходят 4 условные стадии: утрачиваются свойства эпителиальной адгезии — индукторы ЭМП репрессируют транскрипцию генов, кодирующих компоненты обоих адгезивных и плотных соединений, вызывая потерю клеточной полярности /происходит деградация E-кадгерина (рис. 2б); экспрессируется De Novo α -гладкомышечный

актин (α -ГМА); разрушается базальная мембрана канальцев и происходит отслаивание клеток за счет ремоделирования цитоскелета и апикального сужения (рис. 2в); нарастает клеточная трансформация из эпителиального в мезенхимальный фенотип/ усиливается миграции клеток через ЭЦМ и инвазии соседних тканей за счет экспрессии рецепторов интегрин и продолжающейся активации металлопротеиназ (рис. 2г) [19]. Было выявлено, что контакт тубулярного эпителия с базальной мембраной стабилизирует эпителиальный фенотип, а разрыв ее основного компонента — коллагена IV типа — стимулирует ЭМП [13].

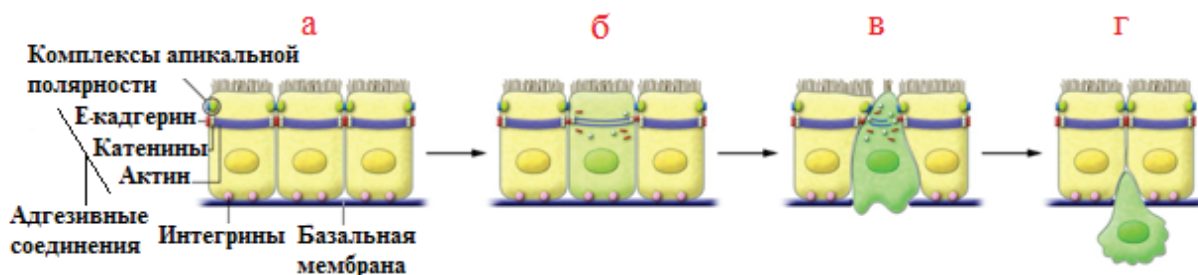


Рис. 2. Клеточные аспекты ЭМП (адаптировано из [2])

При ЭМП в клетке изменяется экспрессия большого числа белков, указывающих на активацию процесса — маркеры ЭМП (рис. 3), и непосредственно участвующие в осуществлении программ ЭМП — его регуляторы (транскрипционные факторы, рецепторы сигнальных молекул, белки внутриклеточных сигнальных каскадов). Многие

из белков, которые ранее считались лишь маркерами процесса, участвуют и в регуляции ЭМП. Так, трансфекция гена E-кадгерина в эмбриональные фибробласты или метастатические клетки приводит к приобретению ими эпителиального фенотипа, а снижение его экспрессии может инициировать ЭМП [10].

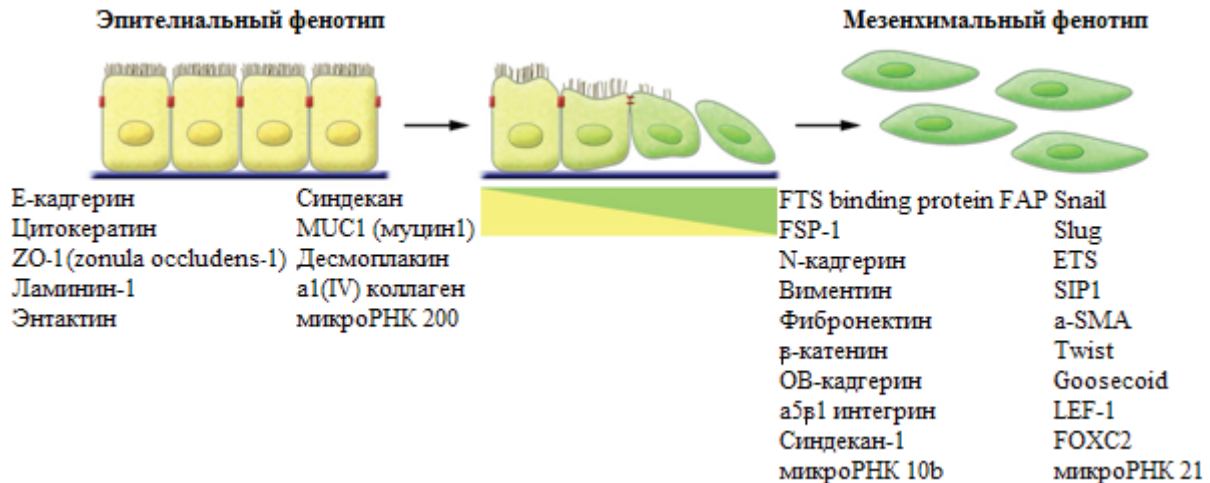


Рис. 3. Маркеры ЭМП (адаптировано из [16])

ЭМП в патологических условиях индуцируется различными факторами микроокружения (воспалением [13] с выделением различных факторов роста, цитокинов, гипоксией, активными формами кислорода). Этот сложный многоступенчатый процесс регулируется многими системами сигнальной трансдукции с вовлечением факторов транскрипции и генными программами, регулирующими пе-

реход клеток от эпителиального фенотипа к мезенхимальному [9] (табл. 1). В отличие от 1 типа, ЭМП 2 типа может экспрессироваться в течение длительного периода времени, если воспалительный очаг не исчезает и не ослабляется [16]. Важно, что хроническое воспалительное микроокружение, общее для фиброзных и раковых клеток, выступает как решающий фактор в индукции патологического ЭМП [20].

Таблица 1. Признаки ЭМП [1]

Морфологические
Изменение формы клеток на более вытянутую
Потеря связи с соседними клетками
Потеря связи с базальной мембраной и ее разрушение
Молекулярные и иммуногистохимические
Снижение экспрессии Е-кадгерина, ZO-1
Экспрессия виментина, N-кадгерина, фибронектина
Ядерная транслокация β-катенина
Нарушение межклеточных контактов
Перестройка цитоскелета
Изменение уровней экспрессии транскрипционных факторов, белков плотных контактов, матриксных металлопротеиназ
Функциональные
Способность отделяться от окружающих клеток
Повышенная подвижность
Повышенная инвазивность, способность разрушать базальную мембрану
Устойчивость к апоптозу
Устойчивость к химиотерапии
Приобретение признаков раковых стволовых клеток
Способность синтезировать компоненты экстрацеллюлярного матрикса

На сегодняшний день существует несколько экспериментальных моделей фиброза почек, воспроизводимых на мышах или крысах. Модели прогрессирующего гломерулонефрита с антителами к базальной мембране капилляров клубочков [14], синдрома Альпорта [6], или спонтанного волчаночного нефрита [3], воспроизводят медленно развивающийся фиброз. Модель с од-

носторонней обструкцией мочеточника [7], позволяет быстро добиться терминальной стадии и использовать неповрежденную почку в качестве контроля. В нашем университете на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории успешно воспроизводилась модель односторонней обструкции почки на кроликах с 2010 по 2013 годы.

Во многих органах обычный механизм развития фиброза — увеличение количества коллаген-секретирующих миофибробластов через активацию резидентных интерстициальных фибробластов с последующим чрезмерным образованием ЭЦМ. Однако, в почках в этом процессе могут участвовать тубулярный эпителий, который претерпевает ЭМП, эндотелиальные клетки, через эндотелиально-мезенхимальный переход (ЭндМП), как показано в мышинных моделях фиброза почек [13, 29], а так же

мезангиальные клетки и др. Так, около 12% фибробластов образуется из костного мозга, около 30% могут возникнуть через локальный ЭМП из эпителиальных клеток канальцев при воспалительном стрессе, и около 35% благодаря ЭндМП [15, 16] (рис. 4). Остальная часть возникает за счет активации фибробластов — резидентов или других мезенхимальных клеток, таких как периваскулярные гладкомышечные клетки / перициты и фиброциты [27].

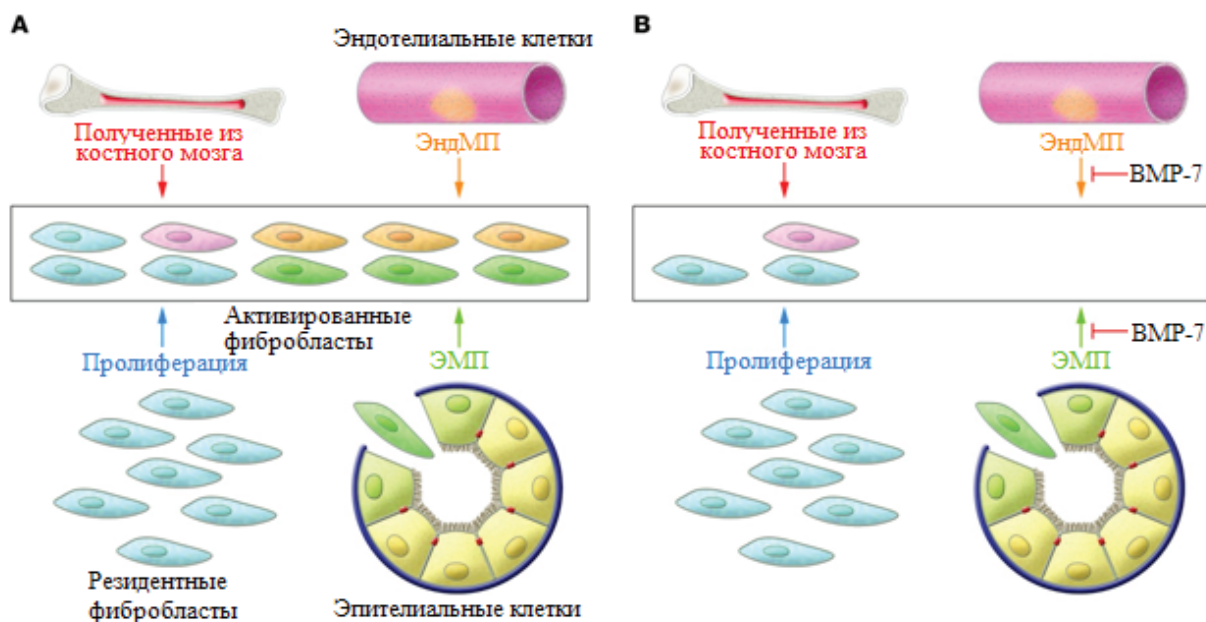


Рис. 4. А) Различные источники фибробластов при фиброзе органа. В) Системное лечение мышей с почечным фиброзом рекомбинантным человеческим ВМР-7 (адаптировано из [16])

Прогрессирующий почечный фиброз затрагивает как клубочковый, так и тубулоинтерстициальный компоненты. Этот процесс является общим в исходе многих заболеваний, ведущих к хронической почечной недостаточности [28]. В процессе фиброза тонкая структурная организация почки утрачивается. Происходит избыточное накопление ЭЦМ. Это приводит к нарастающему снижению функции почек. Как оказалось, утрата почечной функции больше коррелирует со степенью интерстициального фиброза и атрофией канальцев, чем со степенью гломерулосклероза [17].

Повреждение почек связано со многими воспалительными клетками, которые могут стимулировать ЭМП с помощью факторов роста, таких как трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), эпидермальный фактор роста (EGF) и фактор роста фибробластов (FGF-2) [25].

TGF- β является наиболее сильным индуктором ЭМП в культуре клеток эпителия почечных канальцев (как и в большинстве других типах клеток). Его изоформы TGF- β^2 и TGF- β^3 принимают участие в ЭМП во время органогенеза [5], TGF- β^1 индуцирует ЭМП в различных органах (в почечных канальцах, печени, альвеолярных эпителиальных клетках и др.). В модели фиброза почек, воспроиз-

водимой на мышах, было установлено, что TGF- β , является мощным индуктором Snail, транскрипционного фактора, который в свою очередь запускает ЭМП [24]. Этого механизма оказывается достаточно, чтобы вызвать фиброз и почечную недостаточность у взрослых трансгенных мышей. Snail так же активируется и у пациентов с почечной фиброзом [4, 20].

В исследованиях с использованием костного морфогенетического протеина-7 (BMP-7) в качестве внутриклеточного конкурента сигналов TGF- β была показана важность последнего в индукции ЭМП и прогрессировании фиброза почек [30]. Была установлена реверсия снижения E-кадгерина, одного из главных эпителиальных маркеров, вызванного TGF- β [30]. В мышинной модели фиброза почек было показано обращение TGF- β -индуцированного ЭМП и восстановление поврежденных структур канальцев с появлением здоровых эпителиальных клеток при системном введении рекомбинантного BMP-7 (рис 2) [30]. В культуре клеток с Циклоспорин-А-индуцированным ЭМП, где был отмечен повышенный уровень TGF- β^1 , ЭМП заметно ослаблялся в присутствии анти-TGF- β^1 антител. [21]

Еще один важный гуморальный фактор, потенцирующий ЭМП в клетках почечных канальцев с помощью

TGF- β , ангиотензин II [26]. Высказано предположение о том, что терапевтический успех при блокаде ангиотензина II обусловлен отчасти блокадой индукции ангиотензином II TGF- β [22]. В связи с этим, блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может ослабить фиброз почек путем частичного снижения взаимодействия между ангиотензином II и TGF- β .

Несмотря на большое количество работ, выполненных по изучению ЭМП, наличие Международной Ассоциации ЭМП, есть авторы, ставящие под сомнение как существование, так и роль этого процесса в развитии фиброза при ХБП [8,12,18]. W. Kriz и соавт. отмечают, что в работе M. Iwano и соавт. [13], на которую многие ссылаются, описывая ЭМП при фиброзе, имеются неточности в проведении исследования и интерпретации его результатов, что ставит под сомнение достоверность полученных данных. Так же в ряде работ не учитывались возможные влияния

экспериментальных воздействий на почечный фиброз. Rastaldi и соавт. (2000 г.) в своей работе не получили достоверных данных, указывающих на способность клеток эпителия канальцев продуцировать коллаген [23]. В своих экспериментальных исследованиях В. D. Humphreys и соавт. полностью опровергают способность эпителиоцитов в естественных условиях трансформироваться в мезенхимальные клетки и существование ЭМП, поскольку в эксперименте при исследовании гистологического материала получили отрицательные результаты [12].

Таким образом, вопрос о роли и степени участия ЭМП в фиброзе почек и сегодня остается открытым. Несмотря на противоречивые данные, ЭМП привлекает многих исследователей, так как может пролить свет на еще одно звено в патогенезе этого инвалидизирующего процесса. Кроме того, могут быть найдены новые точки приложения для ранней диагностики, профилактики и лечения.

Литература:

1. Пучинская, М. В. Эпителиально-мезенхимальный переход в норме и патологии / М. В. Пучинская // Архив патологии. — 2015. — № 1. — С. 75–83.
2. Acloque, H. Epithelial-mesenchymal transitions: the importance of changing cell state in development and disease / H. Acloque, M. S. Adams, K. Fishwick // J. Clin. Invest. — 2009. — № 119 (6). — P. 1438–1449.
3. Anders, H. Murine models of renal disease: possibilities and problems in studies using mutant mice / H. Anders, D. Schlondorff // Exp. Nephrol. — 2000. — № 8. — P. 181–193.
4. Boutet, A. Snail activation disrupts tissue homeostasis and induces fibrosis in the adult kidney / A. Boutet // EMBO J. — 2006. — № 25. — P. 5603–5613.
5. Camenisch, T. D. Temporal and distinct TGFbeta ligand requirements during mouse and avian endocardial cushion morphogenesis / T. D. Camenisch, D. G. Molin, A. Person // Dev. Biol. — 2002. — № 248 (1). — P. 170–181.
6. Cosgrove, D. Collagen COL4A3 knockout: a mouse model for autosomal Alport syndrome / D. Cosgrove // Genes Dev. — 1996. — № 10. — P. 2981–2992.
7. Diamond, J. R. Mechanisms of interstitial fibrosis in obstructive nephropathy / J. R. Diamond, S. D. Ricardo, S. Klahr // Semin. Nephrol. — 1998. — № 18. — P. 594–602.
8. Fragiadaki, M. Epithelial-mesenchymal transition in renal fibrosis — evidence for and against / M. Fragiadaki, R. M. Mason // Int. J. Exp. Pathol. — 2011. — № 92 (3). — P. 143–150.
9. Gema, M. Genetic Profiling of Epithelial Cells Expressing E-Cadherin Repressors Reveals a Distinct Role for Snail, Slug, and E47 Factors in Epithelial-Mesenchymal Transition / M. Gema, E. Cubillo, D. Sarrio // Cancer Research. — 2006. — № 66. — P. 9543–9556.
10. Gupta, P. B. Identification of selective inhibitors of cancer stem cells by high-throughput screening / P. B. Gupta, T. T. Onder, G. Jiang // Cell. — 2009. — № 138 (4). — P. 645–59.
11. Hay, E. D. Organization and fine structure of epithelium and mesenchyme in the developing chick embryo. In Epithelial-mesenchymal interactions. R. Fleischmajer and R. E. Billingham, editors. Williams & Wilkins. Baltimore, Maryland, USA, 1968. — P. 31–55.
12. Humphreys, B. D. Fate tracing reveals the pericyte and not epithelial origin of myofibroblasts in kidney fibrosis / B. D. Humphreys, S. L. Lin, A. Kobayashi // Am. J. Pathol. — 2010. — № 176. — P. 85–97.
13. Iwano, M. Evidence that fibroblasts derive from epithelium during tissue fibrosis / M. Iwano, D. Plieth, T. M. Danoff // J. Clin. Invest. — 2002. — № 110. — P. 341–350.
14. Kalluri, R. Susceptibility to anti-glomerular basement membrane disease and Goodpasture syndrome is linked to MHC class II genes and the emergence of T cell-mediated immunity in mice / R. Kalluri, T. M. Danoff, H. Okada // J. Clin. Invest. — 1997. — № 100. — P. 2263–2275.
15. Kalluri, R. Epithelial mesenchymal transition and its implications for fibrosis / R. Kalluri, E. G. Neilson // J. Clin. Invest. — 2003. — № 112. — P. 1776–1784.
16. Kalluri, R. The basics of epithelial-mesenchymal transition / R. Kalluri, R. A. Weinberg // J. Clin. Invest. — 2009. — № 119 (6). — P. 1420–1428.

17. Klahr, S. Progression of chronic renal disease / S. Klahr, J. Morrissey // Am. J. Kidney Dis. — 2003. — № 41 (3). — P. 3–7.
18. Kriz, W. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) in kidney fibrosis: fact or fantasy? / W. Kriz, B. Kaissling, M. Le Hir // J. Clin. Invest. — 2011. — 121 (2). — P. 468–474.
19. Liu, Y. Epithelial to mesenchymal transition in renal fibrogenesis: Pathologic significance, molecular mechanisms and therapeutic intervention / Y. Liu // J. Am. Soc. Nephrol. — 2004. — № 25. — P. 1–9.
20. Lopez-Novoa, J. M. Inflammation and EMT: an alliance towards organ fibrosis and cancer progression / J. M. Lopez-Novoa, M. A. Nieto // EMBO Mol. Med. — 2009. — № 1. (6). — P. 303–314.
21. McMorro, T. Cyclosporine A induced epithelial — mesenchymal transition in human renal proximal tubular epithelial cells / T. McMorro, M. M. Gaffney, C. Slattery // Nephrol. Dial. Transplant. — 2005. — № 20. — P. 2215–2225.
22. Peters, H. Targeting TGF-beta overexpression in renal disease: maximizing the antifibrotic action of angiotensin II blockade / H. Peters, W. A. Border, N. A. Noble // Kidney Int. — 1998. — № 54 (5). — P. 1570–1580.
23. Rastaldi, M. P. Epithelial-mesenchymal transition of tubular epithelial cells in human renal biopsies / M. P. Rastaldi, F. Ferrario, L. Giardino // Kidney Int. — 2002. — № 62. — P. 137–146.
24. Sato, M. Targeted disruption of TGF-beta1/Smad3 signaling protects against renal tubulointerstitial fibrosis induced by unilateral ureteral obstruction / M. Sato, Y. Muragaki, S. Saika // J. Clin. Invest. — 2003. — № 112. — P. 1486–1494.
25. Strutz, F. Role of basic fibroblast growth factor-2 in epithelial-mesenchymal transformation / F. Strutz // Kidney Int. — 2002. — № 61. — P. 1714–1728.
26. Yang, J. Hepatocyte growth factor gene therapy and angiotensin II blockade synergistically attenuate renal interstitial fibrosis in mice / J. Yang, C. Dai, Y. Liu // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — № 13 (10). — P. 2464–2477.
27. Zavadil, J. TGF-beta and epithelial-to-mesenchymal transitions / J. Zavadil, E. P. Bottinger // Oncogene. — 2005. — № 24. — P. 5764–5774.
28. Zeisberg, M. The role of epithelial-to-mesenchymal transition in renal fibrosis / M. Zeisberg, R. Kalluri // J. Mol. Med. — 2004. — № 82 (3). — P. 175–181.
29. Zeisberg, E. M. Fibroblasts in kidney fibrosis emerge via endothelial-to-mesenchymal transition / E. M. Zeisberg, S. E. Potenta, H. Sugimoto // J. Am Soc. Nephrol. — 2008. — № 19. — P. 2282–2287.
30. Zeisberg, E. M. BMP-7 counteracts TGF-beta1-induced epithelial-to-mesenchymal transition and reverses chronic renal injury / E. M. Zeisberg // Nat. Med. — 2003. — № 9. — P. 964–968.

Особенности полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста с аденомиозом и лейомиомой матки

Соколикова Виктория Борисовна, студент;
Можинская Юлия Владимировна, студент;
Волошин Владимир Викторович, кандидат медицинских наук, доцент;
Дерижанова Ирина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор;
Мацнева Ирина Андреевна, студент
Ростовский государственный медицинский университет

Ключевые слова: полипы эндометрия, аденомиоз, лейомиома матки.

Полипы эндометрия (ПЭ) — это наиболее распространенный вид гиперпластического процесса в матке, встречающийся у 25 % гинекологических больных в возрасте от 30 до 50 лет. Подавляющее большинство ПЭ — доброкачественные, однако в 5 % случаев они также могут малигнизироваться [1]. Лейомиома (ЛМ) — это доброкачественная опухоль, состоящая в основном из гладкомышечных клеток и возникающая в миометрии. ЛМ является одним из самых распространенных заболеваний у женщин, достигая частоты 12–25 % от всех гинекологических заболеваний [2]. ЛМ в 50–60 % наблюдений со-

четається с аденомиозом. Аденомиоз (АМ) — это форма генитального эндометриоза, при которой гетеротопии эндометриоидной ткани обнаруживаются в миометрии. АМ является актуальной медико-социальной проблемой, так как характеризуется высокой распространенностью и ростом заболеваемости среди женщин фертильного возраста. Сочетание АМ и ЛМ матки колеблется от 31 % до 58 %. На фоне АМ вероятность возникновения полипов увеличивается на 10–12 %, а на фоне АМ и ЛМ она возрастает, как минимум, вдвое. В настоящее время подтверждена патогенетическая связь АМ и ПЭ, однако точные механизмы

взаимовлияния данных процессов, а также особенности морфологического строения полипов при наличии лейомиомы и в сочетании с аденомиозом не установлены. АМ способствует более частому возникновению ЛМ матки и полипов эндометрия, косвенно влияя на тип полипа.

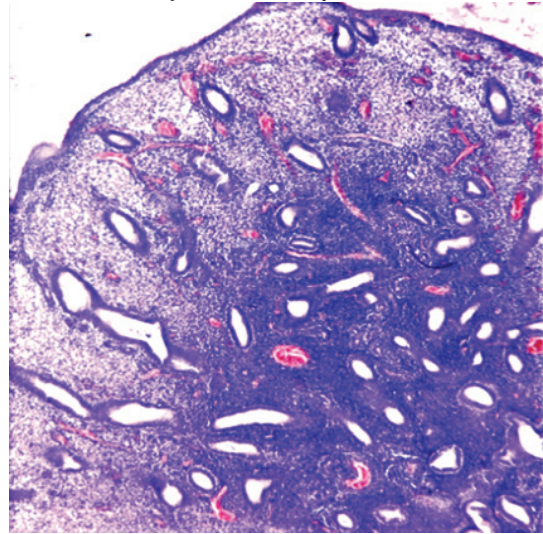
Целью исследования стало определение частоты возникновения и особенностей строения полипов эндометрия у женщин репродуктивного возраста в сочетании с АМ и ЛМ матки.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе патологоанатомического отделения клиники РостГМУ с 10.10.2014г по 13.02.2015 г. Были исследованы 20 удаленных маток женщин репродуктивного возраста (30–45 лет) с гистологически верифицированными полипами эндометрия, АМ и интрамуральными ЛМ. Использовались стандартные гистологические методы: окраски гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон и Хочкиссу. Данные методы позволили выявить морфологическую структуру каждого из изучаемых процессов. Иммуногистохимически (ИГХ) с использованием моноклональных антител (Dako) определялись рецепторы к эстрогену (ER) и прогестерону (PR). Количество рецепторов половых гормонов определялось качественным методом при помощи балльной системы Allred, согласно которой «0» означал полное отсутствие искомым рецепторов, а «8» — высокую экспрессию ER и PR подавляющим большинством клеток.

Результаты исследования и их обсуждение. В 100% наблюдений очаги АМ имели признаки пролиферации эпителиоцитов желез и стромы. Железы и строма ПЭ также соответствовали пролиферативной фазе менструального цикла.

Таким образом, было выявлена корреляция строения очагов АМ и ПЭ, расположенных над ними. В них отмечалось большое число желез, близко расположенных друг к другу, иногда с пальцеобразными выростами в строму; железистый цилиндрический эпителий пролиферативного

типа, расположенного в 3–4 ряда с формированием папиллярных выростов, направленных в просвет маточных желез, рыхлая строма, содержащая большое количество клеток и мелких сосудов капиллярного типа.



Гиперплазиогенный железистый полип эндометрия пролиферативного типа, окраска гематоксилином и эозином. Ув.х50.

В ножке полипа отмечались пучки гладкомышечных клеток со склерозом, воспалением и тромбами в просветах сосудов. ИГХ анализ выявил высокую экспрессию маркеров рецепторов прогестерона (PR) и эстрогена (ER), которая составила 7–8 баллов по Allred в эпителии железистого типа, клетках стромы полипов, а также в очагах АМ (рис. 1–4).

В 15,6% наблюдений в эпителии полипов эндометрия отмечались метапластические изменения (трубная и цервикальная метаплазия), в данных клетках экспрессия маркеров ER и PR составила 2–3 единицы по Allred. В очагах АМ метапластических изменений выявлено не было.

Полип эндометрия. Ув.х400.

Выраженная экспрессия маркеров **ER** (рис. 1) и **PR** (рис. 2) в ядрах клеток покровного и железистого эпителиев, стромы.

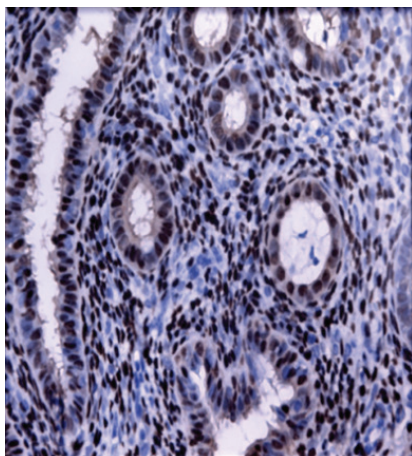


Рис. 1

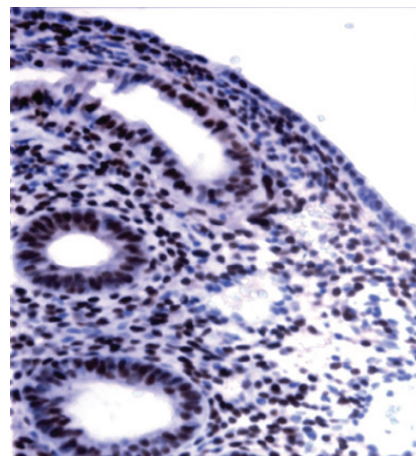


Рис. 2

Очаг аденомиоза. Ув.х400.

Выраженная экспрессия маркеров **ER** (рис. 3) и **PR** (рис. 4) в ядрах клеток эпителия желез и стромы.

Можно прийти к выводу, что лейомиома матки и АМ часто сочетаются с ПЭ у женщин репродуктивного возраста, что, по-видимому, связано с их общим патогене-

зом и гормональной зависимостью; эпителий и строма полипов эндометрия и очагов АМ при их сочетании отражает процессы пролиферации, а эпителиоциты и строма отличались высокой экспрессией ER и PR, что указывает на роль гиперэстрогемии в развитии данных процессов.

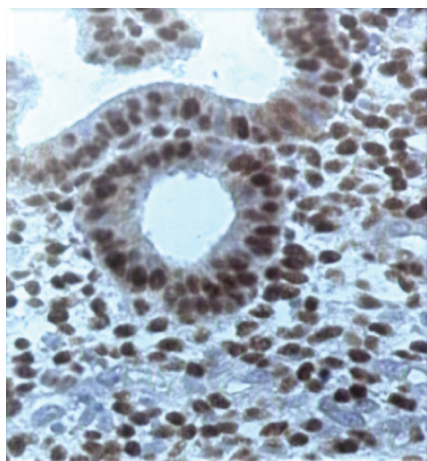


Рис. 3

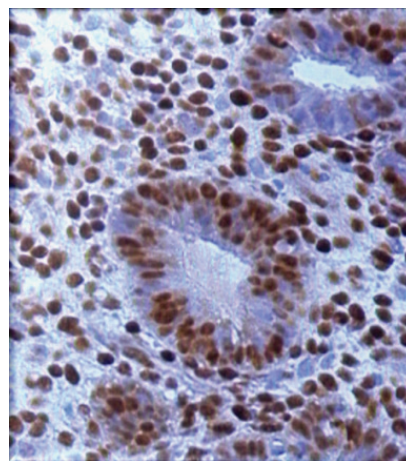


Рис. 4

Литература:

1. Medline (PubMed, USA)[Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.uptodate.com/contents/endometrial-polyps/abstract/2> [12.12.2015].
2. Буянова С. Н. Современные представления об этиологии, патогенезе и морфогенезе миомы матки / С. Н. Буянова, М. В. Мгелиашвили, С. А. Петракова // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2008. — № 8. — С. 45–51.

Отличительные морфологические и молекулярно-генетические особенности меланомы кожи и диспластических невусов

¹Соколик Виктория Борисовна, студент;

¹Можинская Юлия Владимировна, студент;

^{1,2}Непомнящая Евгения Марковна, доктор медицинских наук, профессор;

¹Дерижанова Ирина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор;

²Водолажский Дмитрий Игоревич, кандидат биологических наук;

¹Мацнева Ирина Андреевна, студент

Ростовский государственный медицинский университет¹

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт²

Меланома кожи (МК) — одна из самых агрессивных опухолей организма человека [1]. На фоне диспластического невуса (ДН) МК возникает у 30–50% больных МК [2]. BRAF — протоонкоген, мутации которого обнаруживаются у 40–70% больных МК [3]. Антиген Ki-67 — ядерный протеин, являющийся маркером пролиферации клетки [4]. Трудности диагностики МК и ДН возникают на начальных стадиях МК, а ведь именно в этот период определяется начало злокачественной трансформации клеток, происходит выбор средств терапии [5]. Методом,

позволяющим уточнить диагноз, может являться иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с определением пролиферативной активности (ПА) Ki-67, которая в ДН составляет до 20% экспрессии в ядрах опухолевых клеток, а в МК — более 30%.

Цель исследования — изучить отличительные морфологические и молекулярно-генетические особенности МК и ДН, проанализировав характер мутаций гена BRAF и изменения уровня экспрессии маркера клеточной пролиферации Ki-67 при МК и ДН.

Материалы и методы. Исследования проводились на базе ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ в 2016 году. Изучены опухоли кожи с диагнозами ДН (15 наблюдений) и МК (10 наблюдений). После фиксации, обезвоживания и заливки в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопические изменения изучали на светооптическом уровне с помощью микроскопа «Zeiss AxioLab-A1» и фотокамеры «Olympus». Исследование Ki-67 проводили с использованием моноклональных антител «Дako». При определении индекса пролиферации (ИП) Ki-67 подсчёт количества ядер проводился в программе «Adobe Photoshop CS5.1» при помощи функции «Analysis» (count tool). Для выявления мутации гена BRAF использовался метод определения полиморфизма длины ретракционных фрагментов (ПДРФ), амплификация проводилась на приборе «BIS-

Thermocycler». Полученные данные обработаны при помощи программы «Statistica 6.0».

В 2-х случаях МК возникала на фоне ДН. Медиана возраста больных — 56 лет (37 лет — 81 год). Женщин с МК было 7, мужчин — 3. В 40% случаев опухоли были расположены на нижних конечностях, в 33% — на туловище, в 20% — на верхних конечностях, в области лица — у 7% больных. III уровень инвазии по Кларку — 50%, IV — 35%, V — 15%. Узловая меланома была диагностирована у 80% больных, поверхностно-распространяющаяся — у 20%. Гистологически в МК (рис. 1) имели место крупные меланоциты, наличие патологических митозов, различное количество меланина: от значительного количества до полного его отсутствия. Гистологическое исследование ДН (рис. 2) показало меланоцитарную атипичность, незначительный полиморфизм меланоцитов.

Гистологическое исследование

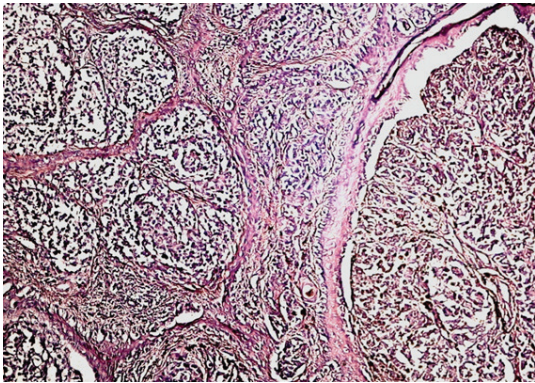


Рис. 1. Меланома кожи

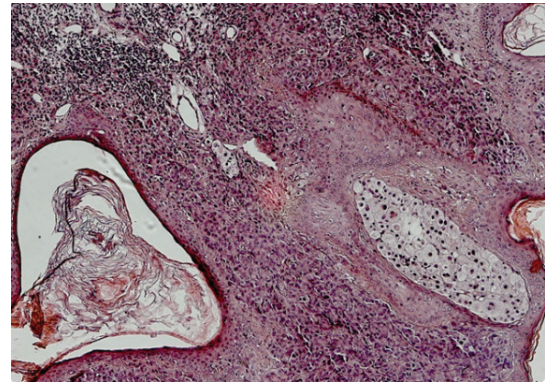


Рис. 2. Диспластический невус

Для уточнения диагноза было проведено исследование пролиферативной активности (ПА) Ki-67. У больных с диагнозом ДН разброс показателей экспрессии антигена Ki-67 составил от 9,3 до 11,7%, в МК ПА состав-

ляла от 34 до 47,9% (рис. 3, 4). В ряде наблюдений МК при наличии регионарных метастазов была определена мутация гена BRAF. В ДН данная мутация отсутствовала.

Экспрессия антигена Ki-67

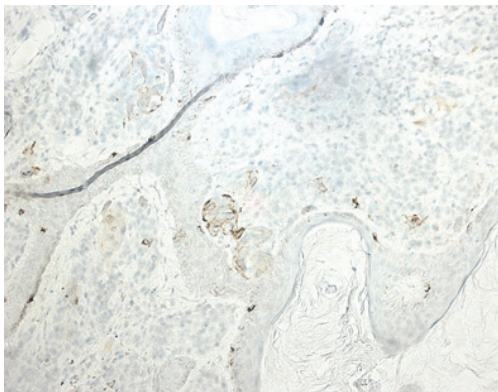


Рис. 3. Диспластический невус

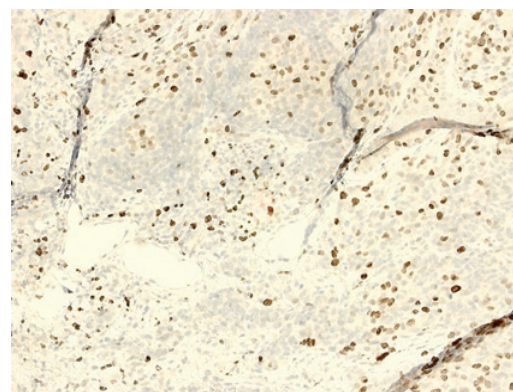


Рис. 4. Меланома кожи

МК характеризовались более высокой ПА по сравнению с ДН (индекс ПА в МК превосходил таковой в ДН почти в 4 раза). Молекулярно-генетическая диагностика на предмет мутаций гена BRAF позволила дифференцировать МК от ДН при наличии регионарных метастазов.

Литература:

1. Patel S. GNA-11 mutation in a patient with cutaneous origin melanoma: a case report / S. Patel, D. Kim, C. Lacey // Journal of Medicine. — 2016. — № 95. — P. 23–27.
2. Молочков, В. А. Меланоцитарные невусы / В. А. Молочков // Практическая медицина. — 2011. — Т. 5. — № 37. — С. 36–40.
3. Смирнов, С. Ю. Гетерогенность мутационного статуса 600 кодона гена BRAF в метастазах меланомы кожи / С. Ю. Смирнов, А. М. Пашкевич, Е. А. Гутковская, М. Р. Смолякова, А. Г. Жуковец // Вторая белорусско-польская дерматологическая конференция: дерматология без границ: сб. науч. ст. — Гродно, 2015. — С. 72–75.
4. Klauschen, F. Der standartised Ki- 67 Diagnostik mit automatisierten Scoring / F. Klauschen, S. Wienert, W.D. Schmidt // Clinical Cancer Research. — 2015. — Vol. 15, № 4. — P. 11–16.
5. Анисимов, В. В. Стандартное обследование пациентов с подозрением на меланому: современная клиническая классификация / В. В. Анисимов // Практическая онкология. — 2011. — № 8. — С. 12–22.
6. Саламова, И. В. Роль иммуногистохимии в дифференциальной диагностике новообразований кожи меланоцитарного генеза / И. В. Саламова, О. Л. Москалева, Г. А. Флакс // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2015. — № 1. — С. 78–83.

Молодой ученый

Международный научный журнал
Выходит два раза в месяц

№ 15.2 (119.2) / 2016

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор:

Ахметов И. Г.

Члены редакционной коллегии:

Ахметова М. Н.
Иванова Ю. В.
Каленский А. В.
Куташов В. А.
Лактионов К. С.
Сараева Н. М.
Абдрасилов Т. К.
Авдеюк О. А.
Айдаров О. Т.
Алиева Т. И.
Ахметова В. В.
Брезгин В. С.
Данилов О. Е.
Дёмин А. В.
Дядюн К. В.
Желнова К. В.
Жуйкова Т. П.
Жураев Х. О.
Игнатова М. А.
Калдыбай К. К.
Кенесов А. А.
Коварда В. В.
Комогорцев М. Г.
Котляров А. В.
Кузьмина В. М.
Кучерявенко С. А.
Лескова Е. В.
Макеева И. А.
Матвиенко Е. В.
Матроскина Т. В.
Матусевич М. С.
Мусаева У. А.
Насимов М. О.
Паридинова Б. Ж.
Прончев Г. Б.
Семахин А. М.
Сенцов А. Э.
Сенюшкин Н. С.
Титова Е. И.
Ткаченко И. Г.

Фозилов С. Ф.

Яхина А. С.

Ячинова С. Н.

Международный редакционный совет:

Айрян З. Г. (Армения)
Арошидзе П. Л. (Грузия)
Атаев З. В. (Россия)
Ахмеденов К. М. (Казахстан)
Бидова Б. Б. (Россия)
Борисов В. В. (Украина)
Велковска Г. Ц. (Болгария)
Гайич Т. (Сербия)
Данатаров А. (Туркменистан)
Данилов А. М. (Россия)
Демидов А. А. (Россия)
Досманбетова З. Р. (Казахстан)
Ешнев А. М. (Кыргызстан)
Жолдошев С. Т. (Кыргызстан)
Игиснинов Н. С. (Казахстан)
Кадыров К. Б. (Узбекистан)
Кайгородов И. Б. (Бразилия)
Каленский А. В. (Россия)
Козырева О. А. (Россия)
Колпак Е. П. (Россия)
Куташов В. А. (Россия)
Лю Цзюань (Китай)
Малес Л. В. (Украина)
Нагервадзе М. А. (Грузия)
Прокопьев Н. Я. (Россия)
Прокофьева М. А. (Казахстан)
Рахматуллин Р. Ю. (Россия)
Ребезов М. Б. (Россия)
Сорока Ю. Г. (Украина)
Узаков Г. Н. (Узбекистан)
Хоналиев Н. Х. (Таджикистан)
Хоссейни А. (Иран)
Шарипов А. К. (Казахстан)

Руководитель редакционного отдела: Кайнова Г. А.

Ответственный редактор: Шульга О. А.

Художник: Шишков Е. А.

Верстка: Майер О. В.

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются.

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Материалы публикуются в авторской редакции.

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

почтовый: 420126, г. Казань, ул. Амирхана, 10а, а/я 231;

фактический: 420029, г. Казань, ул. Академика Кирпичникова, д. 25.

E-mail: info@moluch.ru; <http://www.moluch.ru/>

Учредитель и издатель:

ООО «Издательство Молодой ученый»

ISSN 2072-0297