

ISSN 2072-0297



# МОЛОДОЙ<sup>®</sup> УЧЁНЫЙ

международный научный журнал

## СПЕЦВЫПУСК

Материалы конференции  
«Актуальные вопросы  
патологии»

15 декабря 2016 г.

Ростовский  
государственный  
медицинский университет

Является приложением к научному журналу  
«Молодой ученый» № 29 (133)



**29.2**  
2016

16+

ISSN 2072-0297

# МОЛОДОЙ УЧЁНЫЙ

Международный научный журнал

Выходит еженедельно

№ 29.2 (133.2) / 2016

СПЕЦВЫПУСК МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГИИ» 15.12.2016 г.  
РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

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

Курпаяниди Константин Иванович, доктор философии (PhD) по экономическим наукам

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

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)*

Курпаяниди Константин Иванович, *доктор философии (PhD) по экономическим наукам (Узбекистан)*

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:** Бурьянов Павел Яковлевич

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: 28 экз.. Дата выхода в свет: 11.01.2017. Цена свободная.

Материалы публикуются в авторской редакции. Все права защищены.

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



---

---

На обложке изображен *Иван Владимирович Мичурин* (1855–1935), русский селекционер, автор многих сортов и гибридов плодово-ягодных культур, доктор биологии, заслуженный деятель науки и техники, почётный член Академии наук СССР, кавалер ордена Святой Анны 3-й степени, а также орденов Ленина и Трудового Красного знамени.

Потомственный дворянин и потомственный же садовод, И. В. Мичурин почти все детство провел в семейном саду, в небольшом поместье Вершина возле деревни Долгое Пронского уезда Рязанской губернии, где вместе с отцом ухаживал за обширнейшей коллекцией плодовых растений, собранной еще дедом, Иваном Наумовичем Мичуриным. Рано оставшись без родителей и без средств к существованию, Мичурин не закончил гимназию и пошел работать на железную дорогу, не переставая ухаживать за своими растениями, выписанными из-за границы сортами, выведенными им же самим гибридами. Все силы и средства уходили на приобретение новых земельных участков, которых катастрофически не хватало для полноценной селекционной работы. Мичурин исследовал возможности адаптации вы-

веденных им сортов и гибридов к суровым климатическим условиям и скудным почвам, изучал возможности искусственной полиплоидии, вывел учение о доминантности генов, создал теорию подбора исходных форм для скрещивания.

Сразу после революции он обратился к новой власти, которая, оценив его труды, выделила Мичурину средства и персонал для продолжения его работы. Впоследствии на базе питомника, созданного Мичуриным на одном из купленных им участков, был создан Всероссийский НИИ генетики и селекции плодовых растений имени И. В. Мичурина (ВНИИГиСПР РАСХН). В 1932 году город Козлов ещё при жизни Ивана Владимировича был переименован в Мичуринск.

«Мы не можем ждать милостей от природы. Взять их у нее — наша задача» — это высказывание Мичурина относилось к селекции, к ускорению естественного отбора для выведения новых форм растений. И. В. Мичурин вошел в историю как создатель более 300 сортов плодово-ягодных растений.

*Екатерина Осянина, ответственный редактор*

---

---

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Абовян А. А., Абовян А. А., Казьмин А. С.</b> Случай наблюдения хронического лимфолейкоза с поражением костей черепа .....	1	<b>Карнаухов Н. С., Дерижанова И. С.</b> Нейроэндокринные опухоли желудка с признаками синдрома Золлингера-Эллисона .....	16
<b>Базилевич А. В., Коломийцев А. К.</b> Морфология изменений в структурах головного мозга при сосудистой деменции .....	3	<b>Касич И. Н., Ермакова Л. А., Ящинский Л. Б.</b> Экспериментальные модели аутоиммунных патологических процессов при использовании Адьюванта Фрейнда .....	18
<b>Бондаренко О. К., Бондаренко Д. Б.</b> Трудности диагностики миастении и полимиозита .....	5	<b>Мочалова И. С., Шанько В. М., Казимирко Н. К.</b> Влияние физических нагрузок на реактивность организма .....	22
<b>Бондаренко О. К., Израелян Э. Р.</b> Болезнь Помпе.....	7	<b>Пшихачева Л. Р., Рабаданова А. А.</b> Оценка распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у студентов с помощью опросника GerdQ.....	24
<b>Дерижанова И. С., Головицкий В. Ф., Ильяхин Р. Г.</b> К вопросу о метапластических изменениях эпителия в слизистой оболочке пищеводно-желудочного перехода.....	9	<b>Фролов И. А., Нагорняк А. С.</b> Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии. Способы диагностики и лечение.....	25
<b>Камаева И. А., Можинская Ю. В., Казьмин А. С., Доля Ю. А., Рой А. Н., Комлик Л. П.</b> Редкая локализация внелегочного туберкулеза.....	14	<b>Шестакова А. Д.</b> Клинико-морфологический анализ гастроинтестинальных стромальных опухолей по материалам Пермского Краевого Онкологического диспансера за 2011–2014 гг. ....	27



## Случай наблюдения хронического лимфолейкоза с поражением костей черепа

Абовян Арутюн Араратович, студент;

Абовян Анжела Араратовна, студент;

Казьмин Андрей Сергеевич, ассистент кафедры патологической анатомии

Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

Хронические лейкозы являются наиболее распространенными гемобластомами в странах Европы и Северной Америки. Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) представляет собой доброкачественную опухоль, её субстрат составляют преимущественно зрелые лимфоциты, имеющие В-фенотип [Воробьев А. И., и соавт. 2003]. Характеризуется гетерогенной экспрессией CD20, коэкспрессией CD5, CD23, CD43. По данным ВОЗ, на долю ХЛЛ приходится 30% всех лейкозов. Частота его в европейских странах составляет 4:100000 в год и непосредственно связана с возрастом. Чаще наблюдается у пожилых. У лиц старше 80 лет этот показатель более 30:100000 в год. Медиана возраста ко времени установления диагноза в европейских странах — 69 лет. В России ХЛЛ выявляется реже и медиана возраста при установлении диагноза меньше ввиду меньшей продолжительности жизни россиян [Е. А. Никитин и соавт., 2012]. Как показывает статистика, хронический лимфолейкоз имеет медленное течение, поэтому летальный исход наступает не из-за основной болезни, а по причине осложнений, которые можно разделить на две группы: аутоиммунные и инфекционные. К аутоиммунным осложнениям относятся аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА), аутоиммунная тромбоцитопения, чаще называемая идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (ИТП), и парциальная красноклеточная аплазия (ПККА). АИГА наблюдается, по данным разных авторов, у 10–35% больных ХЛЛ [Волкова М. А., 2007]. ПККА встречается реже, чем АИГА. Частота ПККА неодинакова в различных исследованиях. По данным G. Chikkarra и соавт., частота ПККА при ХЛЛ составляет 6%, в то время как по данным T. Hamblin, длительно наблюдавшего 800 больных ХЛЛ, — лишь 1%. Иммунная тромбоцитопения (ИТП), по данным большинства авторов, при ХЛЛ встречается у 2–3% больных. Инфекционные осложнения встречаются на протяжении болезни у 75–80% больных хроническим лимфолейкозом, в 70–75% они являются непосредственной причиной смерти [Войцеховский В. В., Ландышев А. А., Григоренко А. А., 2010]. Наиболее часто возникают заболевания дыхательных путей: пневмонии, трахеиты, бронхиты, плевриты. По данным различных авторов, на их долю приходится от 50 до 80% всех инфекционных осложнений при хроническом лимфолейкозе [Воробьев А. И. и соавт., 2003; Волкова М. А., 1979, 2007]. На втором месте по частоте стоят воспалительные и нагноительные поражения кожного покрова — рожистое поражение, фурункулез, пиодермия, на третьем — herpes zoster [Волкова М. А., 1979,

2007; Войцеховский В. В. и соавт., 2012]. Нередко имеется сочетание 2–3 инфекционных очагов. Иногда причиной неясной лихорадки при хроническом лимфолейкозе оказывается инфекция мочевыводящих путей.

В качестве примера рассмотрим клинический случай.

Пациент Т. 69 лет поступил с жалобами на слабость, быструю утомляемость, отсутствие аппетита, одышку смешанного характера при незначительной нагрузке, сухой кашель, отсутствие зрения правым глазом, подъем температуры до 37.5С, похудание за последние месяцы до 20 кг.

Из анамнеза известно следующее. Заболел в феврале 2014 г, лейкоцитоз 45.6x10<sup>9</sup>/л, абсолютный лимфоцитоз 12.77x10<sup>9</sup>/л., гемоглобин 167г/л., тромбоциты 132x10<sup>9</sup>/л. В январе увеличились шейные лимфоузлы слева, появилась слабость. В феврале обратился в поликлинику по месту жительства — отмечалось увеличение лимфоузлов шеи, подчелюстные, надключичные л/у. Лейкоцитоз 93.2x10<sup>9</sup>/л., абсолютный лимфоцитоз 44.6x10<sup>9</sup>/л., гемоглобин 167г/л., тромбоциты 134x10<sup>9</sup>/л. 12 апреля 2016 методом иммунофенотипирования выявлена пролиферация В-лимфоцитов CD19+ CD5+ CD23+ CD20+ CD38+, характерная для хронического лимфолейкоза. На МРТ органов брюшной полости от 12.04.16 г. выявлены признаки множественных очаговых изменений печени, спленомегалия, выраженная внутрибрюшная лимфаденопатия (11–14 мм). В области ворот печени, на уровне головки поджелудочной железы конгломерат до 49x43x40 мм. С целью лечения и дальнейшей диагностики больной был госпитализирован в отделение гематологии клиники РостГМУ, проведено 4 курса ПХТ, отмечалась положительная динамика, значительное сокращение периферических лимфоузлов, уменьшение экзофтальма, полное купирование болевого синдрома. Объективно: лимфатические узлы: подчелюстные до 2см, околоушные с обеих сторон до 1 см, шейные слева до 3 см, паховые слева до 3x4 см, увеличены, безболезненные, подвижные. Правая доля щитовидной железы увеличена, пальпируется образование до 4.0 см, неподвижное. Пульс ритмичный 72 уд в мин., АД 130/80 мм. рт. ст. Аускультативно над всей поверхностью легких выслушивается жесткое дыхание, единичные, рассеянные сухие хрипы с обеих сторон, ЧДД 19 в мин.

05.09.16 на МРТ выявлены признаки частичного регресса лимфомы (опухоли полости носа и придаточных пазух справа с ростом в орбиту, опухоли носоглотки, с распространением по ходу ВСА интракраниально слева, «пакетов» лимфатических узлов справа).

На КТ выявлены признаки гепатомегалии, очаговых изменений печени, динамика положительная, лимфаденопатии, атеросклероза, холецистита, асцита, полисегментарной пневмонии, образования правой доли щитовидной железы, аортокоронаросклероза, правостороннего гидроторакса с компрессионным ателектазом правого легкого. Изменения в легких могут быть расценены как проявление грибкового поражения.

По данным ОАК от 21.09.16 выявлены анемия ( $2.93 \times 10^9/\text{л}$ ), Нв — 86 г/л, лейкоцитоз ( $18.4 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитопения ( $77 \times 10^9/\text{л}$ ), повышенная СОЭ (52 мм/ч). 07.10.16 — лейкоцитопения ( $1.74 \times 10^9/\text{л}$ ). 21.09.16 глюкоза 11.5 ммоль/л. 24.09.16 при ОАМ выявлена глюкозурия (18.5 ммоль/л.). БХ крови: глюкоза 6.3 ммоль/л., общ. белок — 50 г/л., ЛДГ — 1918 МЕ/л. Через 19 дней с момента поступления больной умер от отека легких.

При патологоанатомическом вскрытии выявлено наличие 3000 мл свободной прозрачной с/ж жидкости в брюшной полости. Печень увеличена, массой 3200 г, дряблой консистенции, окраска черная, поверхность гладкая блестящая, вид на разрезе с диффузно расположенными инфильтратами в виде узлов от 0,5 до 8 см в диаметре, серо-розового цвета. Селезенка увеличена, массой 600 г. Поверхность правого легкого спаяна в области средней нижней доли с наложением нитей и пленок фибрина, желто-серого цвета, 1,5 л мутной жидкости в правой плевральной полости. Оболочки головного мозга полнокровны. Миокард дряблый, глинисто-желтого цвета. В восходящей части, дуге, нисходящей части, грудном, брюшном отделах аорты умеренное количество атероматозных бляшек, размерами до 0.8 см. Ткань легкого на разрезе в нижних долях мелкозернистая, с полостями 0.4 см, заполненными сливкообразным содержимым серо-желтого цвета, на остальном протяжении полнокровная, отечная, имеются патологические образования в верхушке правого легкого — два инфильтрата 1,5 и 2,0 см диаметром, округлой формы, серо-розового цвета, плотно-эластической консистенции. Прикорневые лимфатические узлы увеличены до 1 см в диаметре, паратрахеальные лимфатические узлы серо-розовые, увеличены до 2 см в диаметре, спаяны в пакеты. Поджелудочная железа увеличена, массой 150 г, плотной консистенции, серо-розового цвета, ткань на разрезе крупнодольчатая, с белесоватыми прослойками соединительной ткани, на значительном протяжении ифилтрирована клетчаткой белесовато-серого цвета. Лимфатические узлы брыжейки и средостения серо-розовые, до 1.0 см в диаметре, шеи — серо-розовые, от 0,5 до 1,7 см в диаметре. Костный мозг серо-черного цвета, суховатый. Щитовидная железа размерами  $6 \times 4 \times 2$ , плотной консистенции, на разрезе имеется белесоватый узел диаметром 1,5 см, петрифицированный.

#### Литература:

1. В. В. Войцеховский, Т. В. Заболотских, С. С. Целуйко, Ю. С. Ландышев, А. А. Григоренко. Хронический лимфолейкоз. — Благовещенск, 2015. — 192 с.

Справа в максиллярной области, решетчатой и основной пазухах, в верхнем носовом ходе с распространением в правую орбиту инфильтративное образование серо-розового цвета, умеренной плотности.

При гистологическом исследовании выявлены следующие изменения: костный мозг инфильтрирован мелкими полиморфными клетками с увеличенными, гиперхромными ядрами, увеличенным ядерно-цитоплазматическим соотношением в пользу ядра, крупными ядрышками, увеличенным количеством рибосом, полисом и аномальных митохондрий, с наличием патологических митозов, на остальном протяжении частично замещен жировой клетчаткой. В лимфатических узлах рисунок стерт, наблюдается диффузная инфильтрация мелкими атипичными лимфоцитами, рассеянные поля склероза. В печени выявлена инфильтрация мелкими атипичными лимфоцитами, имеются поля некроза, тромбы в венах, склероз. В почке — некротический нефроз, гидропическая дистрофия эпителия извитых канальцев. Легкое инфильтрировано мелкими атипичными лимфоцитами, отмечается отек, в просветах альвеол десквамированный эпителий, на плевральной поверхности фибрин. В головном мозге отмечается перичелюлярный отек. В миокарде — жировая дистрофия, поля склероза, гипертрофия кардиомиоцитов. Щитовидная железа инфильтрирована мелкими атипичными лимфоцитами.

На основе данных патологоанатомического вскрытия и гистологического исследования установлен патологоанатомический диагноз: Основное заболевание: хронический лимфоцитарный лейкоз с поражением лимфатических узлов шеи, переднего и заднего средостения, забрюшинных, парапанкреатических, ворот печени, печени, поджелудочной железы, легких, инфильтрацией в придаточных пазух носа, орбиты. Многократные курсы полихимиотерапии. Многократные переливания препаратов крови и её компонентов. Осложнения основного заболевания: панцитопения: Анемия (эр- $2.93 \times 10^9/\text{л}$ , Нв 86 г/л). Тромбоцитопения ( $77 \times 10^9/\text{л}$ ). Лейкопения ( $1.74 \times 10^9/\text{л}$ ). Жировая дистрофия миокарда, печени. Вторичный сахарный диабет (глюкоза крови 11.5 ммоль/л). Асцит (3000 мл). Нижнедолевая абсцедирующая полимикробная пневмония с фибринозно-гнойным плевритом (1500 мл). Отек легких. Отек головного мозга.

Таким образом, мы наблюдали заболевание ХЛЛ с длительностью течения 2,5 года, дебютом которого послужило присоединение вторичной инфекции в виде двусторонней полисегментарной пневмонии с правосторонним экссудативным плевритом. Особенностью данного наблюдения является наличие опухолевого роста с поражением костей лицевой части черепа, что нетипично, для течения данной патологии.



## Морфология изменений в структурах головного мозга при сосудистой деменции

Базилевич Анна Вадимовна, студент;

Коломийцев Алексей Константинович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патологической анатомии  
Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

*В работе изучены морфологические изменения в коре и белом веществе лобных долей головного мозга при сосудистой деменции. Исследование проведено на аутопсийном материале. Выяснено, что при данном заболевании в белом веществе отмечаются признаки лейкоареоза. Выраженных признаков нейродегенерации коры в виде потери нейронов, которая считается характерным признаком старения и, возможно, развивается как результат нарушения кровоснабжения и может также иметь определенное значение в развитии когнитивных расстройств в том числе при сосудистой деменции, выявлено не было.*

**Ключевые слова:** сосудистая деменция, нейродегенерация, лейкоареоз.

Сосудистая деменция, отнесенная в МКБ-10 к разделу психических заболеваний и определяется как результат церебрального инфаркта вследствие цереброваскулярного заболевания [1]. К основным недостаткам критериев можно отметить переоценку значимости инфарктов в генезе сосудистой деменции и недооценку роли патологии белого вещества при поражениях сосудов головного мозга.

Представления о патогенезе деменций в последнее время постоянно меняются [2, 3, 4]. В патогенезе сосудистой деменции, кроме сосудистых изменений, также принимает участие системный процесс нейродегенерации. Это доказывает смешанную природу нозологических единиц — болезни Альцгеймера и сосудистой деменции, что основано на данных патоморфологических исследований [5]. Один из основных признаков нейродегенерации — возрастная потеря нейронов в структурах головного мозга. Например, В.В. Фролькис приводит данные, согласно которым гибель нейронов головного мозга происходит неравномерно, причем в стволовых структурах как в эволюционно более древних этот процесс выражен в меньшей степени по сравнению с корой головного мозга [6]. Имеются данные, подтверждающие потерю нейронов в стволовом отделе мозга, ассоциированную с возрастом больных, причем определенное значение в этом процессе могут иметь нарушения кровоснабжения [7, 8, 9].

В настоящее время внимание исследователей все больше обращено на субкортикальную сосудистую деменцию, развитие которой часто не связано с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения. В большинстве случаев в генезе сосудистой деменции могут иметь значение лакунарные инсульты, составляющие 1/4 всех ишемических инсультов [10]. Они формируются как результат окклюзии небольших перфорирующих артерий, кровоснабжающих субкортикальные отделы головного мозга.

Кроме лакунарных инсультов в генезе сосудистой деменции важную роль играет лейкоареоз головного мозга, в большинстве случаев обусловленный колебаниями артериального давления и поражением мелких церебральных сосудов. Отмечают связь наличия и длитель-

ности артериальной гипертензии как с субкортикальным, так и с перивентрикулярным лейкоареозом [11]. При этом даже эпизодическое повышение артериального давления сопровождается развитием не только диффузных изменений белого вещества полушарий, но и церебральной атрофии [12]. Патоморфологической основой лейкоареоза является разрушение миелина и потеря аксонов, микроинфаркты, астроглиоз, ангионекроз, расширение периваскулярных пространств, но при относительной сохранности субкортикальных U-образных волокон. Часто выраженный лейкоареоз сопровождается атрофией мозолистого тела [13].

Цель исследования: изучить морфологические изменения в коре головного мозга в зависимости от возраста, состояния сосудистой системы мозга и наличия когнитивных нарушений.

Материалы и методы. Работа проведена на материале аутопсий умерших различных возрастных групп. В каждом наблюдении изучались участки ткани головного мозга в виде поперечных срезов коры лобной доли головного мозга правого и левого полушарий. В каждом наблюдении изготавливалось 20 серийных срезов (по 10 срезов ткани мозга правого и левого полушарий по 10 мкм толщиной, что соответствует средней величине тела нейрона). Такой подход позволяет исключить артефакты и стандартизировать исследования [14, 15]. Срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Изучение состояния коры проводилось с помощью светооптического микроскопа при увеличении 420х; диаметр поля зрения составил 0,32мм. Производился подсчет нейронов в веществе коры мозга соответственно проекции слоя пирамидных клеток, внутреннего зернистого слоя и слоя ганглиозных клеток. Такой метод позволил стандартизировать исследования, так как осуществлялось определение количества нейронов в определенном объеме. При исследовании учитывались только нейроны, полностью находящиеся в поле зрения. В каждом случае изучалось по 10 серийных срезов из правого и левого полушарий, производился подсчет нейронов и вычислялись средние величины. По полученным данным можно судить об относительной плотности нейронов в коре мозга. Все наблюдения были распределены по воз-

растным группам. Дополнительно проводилось морфологическое изучение срезов белого вещества в субкортикальных зонах лобных долей. Во всех случаях изучалось состояние сосудов головного мозга и степень выраженности атеросклероза.

Результаты. Всего изучено 17 наблюдений умерших от сосудистых заболеваний в возрасте от 40 до 89 лет. Из анамнестических данных известно, что в 5 случаях наблюдались явления сосудистой деменции. Выявлены следующие закономерности.

1. Количество нейронов в поле зрения микроскопа (средняя величина) справа и слева отличается крайне незначительно. Незначительными также являются колебания количества нейронов в зависимости от пола умерших.

2. Отмечается незначительное уменьшение количества нейронов в коре лобных долей головного мозга с увеличением возраста умерших. В процентном отношении снижение количества нейронов в возрастных группах 71–80 и 81–90 лет по сравнению с группами 41–50 и 51–60 лет составило 7,8%, а при изучении каждого случая сосудистой деменции это снижение было неочевидным. Эти

данные не совпадают с общепринятыми литературными данными о нарастающих процессах атрофии коры головного мозга в пожилом возрасте.

3. При морфологическом изучении изменений в белом веществе лобных долей во всех случаях сосудистой деменции выявлены изменения в виде потери отростков нейронами, глиоза, расширения периваскулярных пространств, что представляет гистологическую картину лейкоареоза. Выявлены также признаки выраженного атеросклероза, однако общая площадь поражения сосудов головного мозга не превышала 50%.

Выводы. В работе изучены морфологические изменения в коре и белом веществе лобных долей головного мозга при сосудистой деменции. Выяснено, что при данном заболевании в белом веществе отмечаются признаки лейкоареоза. Выраженных признаков нейродегенерации коры в виде потери нейронов, которая считается характерным признаком старения и, возможно, развивается как результат нарушения кровоснабжения и может также иметь определенное значение в развитии когнитивных расстройств в том числе при сосудистой деменции, выявлено не было.

#### Литература:

1. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: diagnostic criteria for research. — Geneva, 1993. — 263 p.
2. Shoji, M. Biomarkers of the dementia. *Int J Alzheimers Dis.* 2011;2011: Article ID 564321, 7 p.
3. Успенская, О. В., Яхно Н. Н., Белушкина Н. Н. Нейрохимические маркеры нейродегенерации в ранней диагностике болезни Альцгеймера, сосудистой и смешанной деменции. *Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова.* 2010;110 (8):36–40.
4. Лобзин, В. Ю., Емелин А. Ю. Снижение концентрации А-42 амилоидного белка в цереброспинальной жидкости — предиктор развития деменции. *Вестник Российской Военно-медицинской академии. Прил. 2.* Санкт-Петербург: ВМедА, 2013;4 (44):77–8.
5. Лобзин, В. Ю., Емелин А. Ю., Одинак М. М., Алексеева Л. А., Монахова Н. Е. Значение определения белков-маркеров амилоидоза и нейродегенерации в цереброспинальной жидкости в диагностике когнитивных расстройств сосудистого и нейродегенеративного генеза // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2013. № 4, с. 21–27.
6. Фролькис, В. В. Старение и увеличение продолжительности жизни. Л.: Наука, 1988—239 с.
7. Коломыйцев, А. К. Старение организма как свойство структурной организации биосистем. М.: Эдитус, 2012. — 138 с.
8. Коломыйцев, А. К. Состояние нейронов ретикулярной формации головного мозга в зависимости от возраста // *Международный научно-исследовательский журнал,* 2015. № 9–4 (40). с. 48–49.
9. Коломыйцев, А. К. Изменения в ядрах блуждающего и тройничного нерва в зависимости от возраста // *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки.* 2013. № 3 (175). с. 101–104.
10. Wardlaw JM. Whatcauseslacunarstroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:617–9. DOI: [http://dx. doi. org/10.1136/jnnp.2004.039982](http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2004.039982).
11. De Leeuw FE., de Groot JC., Oudkerk M., et al. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain.* 2002;125:765–72. DOI: <http://dx. doi. org/10.1093/brain/awf07721>.
12. Goldstein IB., Bartzokis G., Guthrie D., Shapiro D. Ambulatory blood pressure and the brain. A 5-year follow-up. *Neurology.* 2005;64:1846–52. DOI: <http://dx. doi. org/10.1212/01. WNL. 0000164712.24389. BB>.
13. Guermazi A, Miaux Y, Rovira-Canellas A, et al. Neuroradiological findings in vascular dementia. *Neuroradiol.* 2007;49:1–22. DOI: <http://dx. doi. org/10.1007/s00234-006-0156-2>.
14. Дерижанова, И. С., Кит О. И., Ульянова Е. П., Новикова И. А., Трифанов В. С., Карнаухов Н. С. Изменения слизистой оболочки при нейроэндокринных опухолях желудка // *Современные проблемы науки и образования.* 2016. № 5. с. 89.

15. Кит, О.И., Держанова И.С., Карнаухов Н.С., Новикова И.А., Ульянова Е.П., Трифанов В.С. Скрининг нейрознодкринного компонента при раке желудка // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. с. 3.

## Трудности диагностики миастении и полимиозита

Бондаренко Ольга Константиновна, студент;

Бондаренко Дмитрий Борисович, студент

Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

*В статье ставится задача привлечения внимания к проблемам диагностики миастении и полимиозита, и в чем конкретно заключаются ее трудности. Миастения и полимиозит — это миопатии, каждая из которых имеет свой собственный патогенез. В работе показано, что в клинической симптоматике пациентов с этими заболеваниями наблюдаются схожие признаки, и самыми главными из них являются повышенная утомляемость и выраженная мышечная слабость. Нередко встречается сочетание заболеваний миастения-полимиозит. При наличии данного комплекса крайне сложной становится выработка критериев отнесения больных к миастении или к полимиозиту. Чтобы наглядно понять, чем представлены сложности дифференциальной диагностики, в качестве примера будет разобран клинический случай.*

**Ключевые слова:** миастения, полимиозит.

**М**иастения — это аутоиммунное заболевание с нарушением нервно-мышечной передачи и выработкой аутоантител, направленных против собственных никотиновых рецепторов ацетилхолина.

При миастении снижение уровня надежности нервно-мышечной передачи связано с уменьшением плотности холинорецепторов. Это уменьшает вероятность того, что молекула АХ найдет свободный рецептор для взаимодействия с ним прежде, чем она гидролизуется под действием АХЭ. Конечным результатом будет уменьшение потенциала концевой пластинки в ответ на нервный импульс.

В механизме развития миастении играют роль аутоиммунные процессы: антитела и аутореактивные Т-клетки поражают антигенные мишени полипептидной природы, расположенные на постсинаптической мембране и в мышечной клетке. К ним относятся: мышечный ацетилхолиновый рецептор, мышечная специфическая тирозинкиназа, риаинодиновый рецептор, титин-протеин и другие белки миоцитов [1].

Провоцирующими факторами могут быть стресс, перенесённая ОРВИ, нарушение функции иммунной системы.

Часто миастения развивается на фоне других аутоиммунных заболеваний: ревматоидного артрита, системной красной волчанки и т. д.

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов мышц в нервно-мышечных синапсах выявляются расширение зоны синаптического контакта, удлиненная постсинаптическая мембрана, увеличенное количество лимфоцитов в области двигательной концевой пластинки [2].

Клинические проявления миастении: повышенная мышечная утомляемость, диплопия, птоз век, затруднения при глотании, дизартрия, «гнусавость голоса», нарушение

дыхания, ощущение учащенного сердцебиения, склонность к запорам или, наоборот, к жидкому стулу [3].

Очень часто возникновение миастении связано с патологией вилочковой железы: увеличение числа зародышевых фолликулов, Т-лимфоцитов и тимических В-клеток, активно продуцирующих АТ к АХР [4].

Морфологическое исследование вилочковой железы, проведенное у 146 больных генерализованной миастенией, выявило гиперпластический иммунный процесс у 94% больных с ювенильной миастенией и у 75% взрослых пациентов. Частота выявления тимом у больных миастенией составляет 9–16% (чаще наблюдается у женщин моложе 40 лет) [5]. Для миастении, сочетающейся с тимомой, характерен широкий спектр аутоантител к различным антигенным мишеням периферического нейромоторного аппарата [6].

Диагноз миастении является несомненным при её подтверждении по четырём критериям диагностики: клиническим, фармакологическим, электромиографическим и иммунологическим; достоверным — при трех критериях; вероятным — при двух критериях; сомнительным — при наличии одного критерия [7].

Показатели заболеваемости 2–10 случаев в год на 10000 населения, пик заболеваемости 30 лет. Женщины страдают чаще, соотношение Ж: М=3:2.

**Полимиозит** — системное аутоиммунное заболевание мышечной ткани, при котором в скелетных мышцах происходит воспалительный процесс за счет инфильтрации лимфоцитов.

Одна из причин возникновения полимиозита — это вирусы, поэтому миозиты развиваются как вторичные поражения при инфекционных заболеваниях. Провоцирующими факторами могут быть переохлаждение организма,

инсоляции, хронические инфекции, травмы, лекарственная аллергия.

В патогенезе играет роль клеточно-опосредованный иммунный ответ против мышечных волокон. Происходит инвазия не подвергшихся некрозу мышечных волокон эндомизиальными воспалительными клетками (CD8+ T-клетками и макрофагами).

Структурные изменения в пораженных мышцах сильно варьируют: некрозы, фагоцитоз, базофилия, отражающая регенеративную активность, большие везикулярные ядра и заметные ядрышки в клетках, атрофия мышечных волокон, лимфоцитарные инфильтраты в периваскулярных областях, гиперплазия соединительной ткани в эндомизии и перимизии.

Клиника полимиозита: симметричная мышечная слабость и боли в мышцах, парезы, снижение сухожильных рефлексов, маскообразность лица, дисфагии, диплопия, птоз, появление кальцификатов в мышечной ткани.

Заболеваемость 2,18–7,7 случая в год на 1 миллион населения, пик заболеваемости 40–60 лет. Женщины страдают чаще, Ж: М=1,5:1,0 [8].

Среди 2000 больных миастенией комплекс миастения-полимиозит выявлялся у 36, чаще у мужчин среднего возраста. При наличии данного сочетания сложной становится выработка критериев отнесения больных к миастении или к полимиозиту. На примере рассмотрим, в чем заключаются трудности диагностики [9].

Больная N в первый раз обратилась за помощью в феврале 2015. Тогда врачи поставили диагноз: миастения (ЗВ) генерализованная форма с бульбарными расстройствами. Пройдя курс терапии, больной стало лучше. В октябре 2015 больная N снова поступает в клинику с жалобами на выраженную общую мышечную слабость в конечностях, невозможность самостоятельно передвигаться, нарушение дыхания, глотания, поперхивание при приеме пищи, слабость мышц шеи, мимической мускулатуры, гнусавость голоса. Вновь врачи ставят диагноз миастения. Однако состояние больной постепенно ухудшается, ее переводят в реанимацию. Проводимые исследования, которые помогли поставить диагноз: СКТ органов грудной клетки (признаки новообразования переднего средостения), ОАК (лейкоцитоз до  $14,5 \times 10^9/\text{л}$ , палочкоядерный сдвиг формулы до 14%), биохимический анализ крови, прозеринавая проба (отрицательный результат), люмбальная пункция (без патологии), определение иммуноглобулинов в крови, общий анализ мочи (наличие белка в течение недолгого времени). При неврологическом осмотре наблюдалась слабость мышц до 1,5 баллов и снижение сухожильных рефлексов. Больной назначали глюкокортикостероиды, плазмаферез

для устранения бульбарных нарушений, слабости дыхательных мышц, после чего из-за состояния пониженного иммунитета-иммуноглобулины. При исследовании мокроты дыхательных путей после долгого нахождения в реанимации были обнаружены грибы рода *Candida*. Позднее, патологоанатом дает заключение по результатам аутопсии: генерализованная миастения, осложненная полимиозитом. В ходе анализа случая и изучения особенностей дифференциальной диагностики миастении и полимиозита было установлено:

1. Следует обращать особенное внимание на результаты поверхностной и игольчатой электромиографий.

2. Биопсия мышечной ткани является важным звеном в диагностике.

3. Ослабление сухожильных рефлексов дает еще один балл в пользу полимиозита.

4. Прозериновый тест. При миастении тест положителен, наблюдается динамика уменьшения двигательных расстройств. Но в случае с больной N заболевание миастении было осложнено полимиозитом, прозеринный тест был отрицательным, что и составляет трудность для диагностики заболеваний.

5. Анализ крови на антитела к собственным холинорецепторам.

6. ОАК, исследование крови на КФК, АЛТ, АСТ, ускоренное СОЭ и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение количества лейкоцитов будут указывать на наличие полимиозита.

7. КТ\МРТ средостения (тимома, возникновение которой часто бывает связано с миастенией) и бедра (для определения поражения мышечных волокон, связанных с полимиозитом).

8. Анализ ответной реакции на проводимую терапию.

Если диагностика полимиозита и миастении вызывает трудности, следует провести вышеперечисленные исследования и на основании полученных данных уточнить ранее поставленный диагноз. В качестве лечебных мероприятий можно использовать глюкокортикостероиды, цитостатики, антихолинэстеразные препараты, проводить внутривенное введение иммуноглобулинов, плазмаферез, тимэктомия.

Вывод: В ходе изучения материалов для написания данной статьи удалось выявить признаки заболеваний миастения и полимиозит, встречающиеся как отдельно, так и в качестве комплексного сочетания. Разбор клинического случая показал, с какими сложностями могут столкнуться врачи при дифференциальной диагностике заболеваний, и насколько актуальной является эта проблема в настоящее время.

#### Литература:

1. Гехт, Б. М., Ланцова В. Б., Сепп Е. К. Роль аутоантител к АХР в патогенезе миастении // Неврологический журнал. — 2003. — Т. 8, Приложение № 1. — с. 35–37.
2. Поздняков, О. М., Никулин В. Г. Морфометрия везикулярного аппарата нервно-мышечного соединения при различных режимах выделения передатчика // Бюл. экспер. биол. — 1988. — № 3. — с. 359–362.



3. Barohn, R. J. How to administer the quantitative Myasthenia Gravis Foundation of America, Inc. — 1996 — P. 41.
4. Ветшев, П. С., Санадзе А. Г., Сиднее Д. В. Животов В. А. Антитела к титину у больных с миастенической и не миастенической тимомой // Хирургия. — 2007. — № 6-С. 42–48.
5. Кветной, И. М., Ярилин А. А., Полякова В. О., Князькин И. В. Нейроиммуноэндокринология тимуса. //СПб.: Изд. ДЕАН. — 2005. — с. 85–86.
6. Санадзе, А. Т., Сиднее Д. В., Ветшев П. С., Ипполитов Л. И. Титин, тимома и миастения // Журнал Нейроиммунология. — 2006. — с. 65–69.
7. Barohn, R. J., McIntire D» Herbelin /Wolfe G. I., Nations S., Bryan W. W. Reliability testing of the quantitative myasthenia gravis score // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1998 — P. 32–33.
8. Алексеева, А. М. Диагностика воспалительных миопатий. — 2013.
9. Алексеева, А. М. Диагностика и современная стратегия терапии воспалительных миопатий. — 2015.

## Болезнь Помпе

Бондаренко Ольга Константиновна, студент;  
Израелян Эдгар Рудикович, студент

Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

*В статье ставится задача привлечения к проблемам диагностики болезни Помпе, и в чем конкретно заключаются ее трудности. **Болезнь Помпе** (генерализованный гликогеноз, **гликогеноз II типа**) — редкое наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным механизмом наследования, связанное с повреждением мышечных и нервных клеток по всему организму. В работе рассмотрены клинические характеристики младенческой формы болезни Помпе и клинические характеристики болезни с поздним началом, клинические и лабораторные оценки, рекомендуемые для проведения дифференциальной диагностики обеих форм болезни.*

**Ключевые слова.** Болезнь Помпе.

**Б**олезнь Помпе — прогрессирующее, полиорганное, инвалидизирующее нейромышечное заболевание с частым летальным исходом. Его частота колеблется от 1:14 до 1:300000 (в среднем 1:40000) [1].

Кроме того, болезнь Помпе известна как недостаточность кислой мальтазы или гликогеноз II типа (GSD—II). Причиной болезни является отсутствие или сниженная активность лизосомального фермента — фермента лизосом кислой α-глюкозидазы (GAA) [2].

Недостаточная активность данного фермента приводит к внутриклеточному накоплению гликогена, в основном в мышечных клетках. Заболевание характеризуется прогрессирующей дегенерацией скелетной, дыхательной и, главным образом у детей, — сердечно-мышечной ткани, и носит характер инвалидизирующего, часто фатального нервно-мышечного заболевания [3].

В начале заболевания клетки содержат небольшие, заполненные гликогеном лизосомы, размер и количество которых увеличивается с течением времени. Клинические симптомы не проявляются. После гликоген выходит из лизосом, разрывая их мембраны, и попадает в цитоплазму. В данный период может отмечаться дисфункция мышц.

В конце заболевания большая часть гликогена находится в цитоплазме. В мышечной ткани — распространенное ультраструктурное поражение. Возникают тяжелая миопатия, утрата мышечных волокон, нарушается функция мышц [4, 5].

В зависимости от клинической картины выделяют две формы болезни Помпе: младенческую и с поздним началом.

Клинические характеристики младенческой формы болезни Помпе: однородные и тяжелые клинические проявления, быстрое прогрессирование, частый летальный исход в возрасте до 1 года [6, 7].

Мышечные: прогрессирующая мышечная слабость, выраженная гипотония («вялый ребенок», запрокидывание головы, поза «лягушки»), задержка двигательного развития.

Респираторные: частые респираторные инфекции, прогрессирующее поражение дыхательной мускулатуры, нарушение дыхания во время сна.

Кардиальные: кардиомегалия, прогрессирующая кардиомиопатия.

ЖКТ: затруднения при кормлении/отставание в физическом развитии, плохая прибавка массы тела;

Также характерна органомегалия (гепатомегалия, макроглоссия).

При естественном течении заболевания показатель выживаемости без использования искусственной вентиляции легких составлял 16,9% в возрасте 12 месяцев и 4,9% в возрасте 24 месяцев.

Средний возраст наступления летального исхода у грудных детей с болезнью Помпе находится в диапазоне от 6 до 8 месяцев, при этом от 75% до 95% больных детей грудного возраста умирает в течение первых двух лет

жизни в результате сердечно-легочной недостаточности или респираторной инфекции. [8]

Клинические и лабораторные оценки, рекомендуемые для проведения дифференциальной диагностики младенческой формы болезни Помпе:

— Рентгенография органов грудной клетки (признаки выраженной кардиомегалии).

— Эхокардиограмма (дилатационная кардиомиопатия).

— Электрокардиограмма (короткий интервал PR, высоковольтные комплексы QRS).

— Электрофизиологические исследования (мио-генный паттерн).

— Биопсия мышцы (признаки накопления гликогена).

— Мышечная сила (выраженная слабость проксимальных мышц).

— Функция внешнего дыхания (разница в 10% и более между фЖЕЛ в положении лежа меньше, чем в положении стоя).

— Анализ крови (уровни АСТ, АЛТ, ЛДГ — часто повышены из-за поражения скелетных мышц) [9]

Задержки диагностики часто возникают у пациентов с болезнью Помпе вследствие совпадения симптомов с большим количеством состояний, включая мышечные дистрофии, миопатии, нарушения функции двигательных нейронов и нервно-мышечных синапсов. Кроме того, распознавание заболевания может быть особенно сложным из-за различий клинических проявлений, скорости прогрессирования и тяжести заболевания у пациентов с болезнью Помпе [10].

У младенцев с болезнью Помпе имеются очень характерные изменения ЭКГ в виде укорочения интервала PR, часто в сочетании с высокими QRS-комплексами. В дальнейшем может развиваться сердечная недостаточность.

По данным рекомендаций по диагностике Американской ассоциации нервно-мышечной и электрофизиологической медицины (AANEM), следующие настораживающие признаки помогут диагностировать болезнь Помпе: поясно-конечностная мышечная слабость (особенно слабость мышц тазового пояса), слабость параспинальных мышц, крыловидные лопатки, ортопноэ [11].

В отличие от младенческой формы болезнь Помпе с поздним началом характеризуется более широким спектром клинических проявлений и медленным прогрессированием заболевания.

Клинические характеристики болезни Помпе с поздним началом: гетерогенные клинические проявления, устойчивое прогрессирование, преждевременная смертность [6, 7].

Мышечные: прогрессирующая слабость мышц тазового и плечевого пояса, нарушения походки, трудности при ходьбе и подъеме по лестнице, частые падения, мышечная боль, сколиоз/крыловидные лопатки.

Респираторные: дыхательная недостаточность, слабость диафрагмы, нарушение дыхания во время сна, ортопноэ, одышка.

Кардиальные: поражения сердца встречаются редко.

ЖКТ: затруднения при глотании/слабость языка, плохая прибавка/поддержание массы тела, трудности при жевании/утомляемость жевательных мышц, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Клинические и лабораторные оценки, рекомендуемые для проведения дифференциальной диагностики болезни Помпе с поздним началом:

— Электрокардиограмма (короткий интервал PR, высоковольтные комплексы QRS).

— Электрофизиологические исследования (мио-генный паттерн).

— Биопсия мышцы (признаки накопления гликогена).

— Мышечная сила (выраженная слабость проксимальных мышц)

— Функция внешнего дыхания (разница в 10% и более между фЖЕЛ в положении лежа меньше, чем в положении стоя).

— Анализ крови: Активность GAA (0–30% от нормальной), уровень креатинкиназы (обычно повышен в 2–10 раз), уровни АСТ, АЛТ, ЛДГ (часто повышены из-за поражения скелетных мышц). [9]

Ранняя диагностика болезни Помпе является крайне важной ввиду прогрессирующего и дегенеративного характера заболевания, однако диагностика часто сложна вследствие редкости заболевания и гетерогенности клинических проявлений в виде симптомов и признаков, которые в значительной степени совпадают с другими нервно-мышечными заболеваниями.

Подтверждение диагноза болезни Помпе требует проведения ДНК-анализа или определения активности фермента в другом образце: фибробластах, лимфоцитах или мышечной ткани. Необходимо учитывать, что использование фибробластов для получения культуры клеток требует от 4 до 6 недель, а анализ активности фермента в лимфоцитах может давать ложноотрицательные результаты в связи с наличием изоферментов. Предпочтительным методом подтверждения диагноза является ДНК-анализ [12].

Вывод: Болезнь Помпе — это редкое заболевание, проявления которого способны маскироваться под другие патологические состояния, что затрудняет своевременную диагностику. А именно от скорости постановки верного диагноза, зависит успех дальнейшей терапии. В своей работе мы привели комплексы симптомов различных форм болезни Помпе и методы их раннего выявления, которые помогут врачу быстро и правильно установить правильный диагноз.

#### Литература:

1. Pompe J.-C. Over idiopatische hypertrophie van het hart/ 1932; 1932: 304.

2. Ausems, M. G. Frequency og glycogen storage disase type 2 in the Netherlands/ 1999, 7: 713–716.
3. Kishnani, P. S., Howel R. R. Pompe disease in infants and children. 3 *Pediatr.* 2004 — P 144,535–543.
4. Kishnani, P. S., Steiner R. D., Bali D. et al Pompe disease diagnosis and management guideline. *Genet. Med.* 2006 — № 8 — P 267–288.
5. Winkel, L. P., Hagemans M. L., van Doorn P.A. at al The natural course of non-classik Pompe»s disease. *J. Neurol.* 2005 — P 875–884.
6. AANEV Practice Topic: Diagnostic criteria a for-late-onset. *Muscle and Nerve.* 2009 — № 8 — P 149–160.
7. Van Den Hout H.M. P The natural course of infantille Pompe»s disease: 20 original cases compared with 133 cases from literature. *Pediatr.* 2003. Aug. — P 332–340.
8. Kishnani, P. S., Hwu W.L., Mandel H, Nikolino M., van Yong F, Corso D. A. retrospective multinational, mulricenter study on the natural history of infantile-oncet Pompe disease. *J. Pediatr.* 2006 — P 671–676.
9. Howel, R. R., Byrne B, Darras B. T., Kishnani P. S., Nikolino M, va der Ploeg A. Diagnostic challenges for Pompe disease: an under-recognized cause of floppy baby syndrome. *Genet. Med.* 2006 — P 289–296.
10. Marsden, D. Infantille onset Pompe disease: a report if physician narrativis from epidemiologic study. *Genet. Med.* 2005 — P 147–150.
11. Winchester, B., Bali D., Bodamer O.A. for The Pompe Disease Diagnostic Working Group. *Mol. Genet. Metab.* 2008; 93 (3): 275–281.
12. Glichrist, J.M. Overview of neuromuscular disorders affecting respiratory function. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 23: 191–200.

## **К вопросу о метапластических изменениях эпителия в слизистой оболочке пищеводно-желудочного перехода**

Дерижанова Ирина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии;  
Головицкий Виктор Федорович, ассистент;  
Ильяхин Руслан Григорьевич, студент  
Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

При повреждении структурных элементов в живой системе возникают адаптивные реакции, направленные на защиту ее от повреждающих факторов. Одним из таких процессов является метаплазия (М) (*metaplasia* — преобразовывать, превращать), впервые описанная в 1884 г. Р. Вирховым. Не решен вопрос об источниках возникновения метаплазированных тканей. В качестве таковых называют резервные клетки в камбиальных зонах, моноили полипотентные стволовые клетки [1] в то же время существует точка зрения, что М — это замещение одного вида дифференцированной ткани другим дифференцированным, с возможностью обратного развития [3]. Неполными являются сведения о молекулярных и генетических изменениях при метаплазии. Все сказанное свидетельствует о необходимости ревизии наших представлений о метаплазии в свете современных данных. В качестве образца можно взять «интестинальную» (И), или «кишечную» (К), М слизистой оболочки пищевода (СОП) в сравнительном аспекте с метаплазией желудка (СОЖ).

В основу работы положены литературные данные и многолетние собственные исследования. Изучены 82 резецированных желудка: при язвенной болезни 12-перстной кишки (10), желудка (10); раке (60), полипах (2); 703 биоптатов СОП при ГЭРБ от 199 больных; у 32 больных проводились повторные биопсии СОП в дина-

мике лечения ингибиторами протонной помпы (ИПП). Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин по общепринятой методике. Помимо обычных методик, использованы окраски: PAS — реакция + альциановый синий, толудиновый синий при pH 0,5 и 2,5, по Лефлеру, Гимза, выборочно — ИГХ с антителами к P53, Ki-67. КМ метаплазия СОЖ различной степени выраженности выявлена в 100% при раке, на фоне атрофического пангастрита, в 30% — при язве (в краях ее, антральном и пилорическом отделах). Она отсутствовала при язве 12-перстной кишки. В СОП ИМ обнаружена у 23 больных (10,6%) [3, 9].

В настоящее время общепризнанно, что пусковая роль чаще всего принадлежит агрессивным штаммам *H. pylori* и ассоциированным с ними воспалением СОЖ. Придается также значение рефлюксу дуоденального содержимого в желудок, воздействию радиации и другим факторам. До сих пор продолжают изучаться ультраструктурные, гистохимические, гистоэнзимологические, иммуногистохимические, цитогенетические свойства aberrантных клеток и их функция. Усиленное внимание к этим образованиям связано с утвердившимся в литературе представлением о предраковом характере энтеролизации СО желудка [7, 9].

Помимо желудка, особое внимание привлекает ИМ в пищеводе (так называемый пищевод Barrett — ПВ).

Наиболее принятой точкой зрения долгое время было мнение о существовании трех типов ИМ в СОЖ — полной (I тип) и неполной (II и III типы) [10]. В основу классификации были положены сходство с эпителием тонкой или толстой кишки и характер секретируемой клетками слизи. Островки полной тонкокишечной метаплазии обнаруживаются в СОЖ у 100% больных при атрофическом гастрите, раке, а также — в части наблюдений при язвенной болезни. В них выявляются каемчатые абсорбирующие клетки, бокаловидные клетки (БК) с сиаломуцинами в цитоплазме, ЕС-клетки кишечного типа, клетки Панета [9]. Доказано, что аберрантный кишечный эпителий в желудке, обладает не только морфологическим, но и функциональным сходством с эпителием, покрывающим тонкую кишку: способностью к всасыванию липидов, глюкозы, пристеночному пищеварению. Помимо полной метаплазии (тонкокишечной) СОЖ, выделялись два варианта неполной толстокишечной метаплазии. Они характеризовались наличием БК и секреторных цилиндрических слизистых клеток: при типе II продуцирующих сиаломуцины при отсутствии сульфомуцинов, при типе III — секретирующих сульфомуцины.

Новые данные по иммуногистохимическому определению желудочных и кишечных муцинов в очагах ИМ изменили описанные выше представления. Выявлено, что при полном типе ИМ обнаруживается экспрессия только кишечного муцина (MUC2) при резком снижении или полном отсутствии желудочных муцинов (MUC1, MUC5AC, MUC6). При неполной КМ (II–III типов) имеется коэкспрессия MUC 2 и желудочных муцинов. В то же время во всех клетках выявляются сульфомуцины и маркеры кишечной дифференцировки — Sialyl-Tn антиген, углеводные Льюис-антигены, CD-10, виллин, сахара/изомальтаза лактазы, дефензин и др., что поставило под сомнение различия между неполной ИМ II и III типов. Современные классификации ИМ в СОЖ выделяют лишь два типа в зависимости от сохранения желудочного компонента: только кишечный и смешанный желудочно-кишечный [4, 5]. В недавно проведенном исследовании С. И. Мозговым [2, 3] показано, что при полной КМ пролиферативная активность метаплазированного и пограничного желудочного эпителия одинаковая, что свидетельствует о высокой степени дифференцировки клеточных элементов. Неполная (желудочно-кишечная) метаплазия сочетается с достоверно более высоким уровнем экспрессии P53 в цилиндрических, муцин продуцирующих клетках по сравнению с желудочными элементами и цилиндрическими каемчатыми клетками в зонах полной кишечной метаплазии, более высоким индексом пролиферации и расширением зоны пролиферативной активности клеток.

В СО пищевода ИМ имеет свои особенности, так как возникает на фоне изменений не только различных видов желудочных, но и сквамозного эпителия [6].

При заживлении острых эрозий и язв, возникающих в СО пищевода, в части наблюдений сквамозный эпи-

телией (СЭ) замещается цилиндрическим (ЦЭ). Это явление впервые было описано в 1950 г. Barrett [14], который вначале расценил его как проявление врожденного порока развития. В 1957 г он изменил свое мнение, введя новое понятие — нижний отдел пищевода, выстланный ЦЭ — цилиндроклеточная метаплазия (ЦМ) СО пищевода («columnar-lined lower esophagus»), которое в дальнейшем стало синонимом ПВ. С 1963 г. стало общепринятым, что ПВ — приобретенная патология, которая вызывается гастроэзофагеальным рефлюксом [9]. Термин ПВ прошел через многочисленные изменения, и, по-видимому, этот факт является причиной того, что до сих пор нет единого мнения о дефиниции этого понятия и клиническом значении. В 1980 г. был описан злокачественный потенциал ЦМ СО пищевода, что придавало особое значение ее точной диагностике. Постепенно стали накапливаться данные о том, что аденокарцинома (АК) развивается только при КМ СОП. Определение ПВ было сужено только для интестинального типа ЦЭ [12, 13, 14, 15].

ЦМ может занимать в пищеводе различную протяженность. Следует отметить, что работами многих исследователей показано, что ИМ в длинных, коротких, ультракоротких сегментах и в зоне СЦС имеет одинаковую морфологическую характеристику [17]. СОП при ЦМ ярко-красного цвета, контрастирует с гладкой слегка розоватой слизистой оболочкой, выстланной СЭ. Сохранившиеся складки желудка позволяют определить гастро-эзофагеальное соединение (ГЭС) и начало желудка. Считается общепринятым, что ЦМ СО пищевода — следствие продолжительной тяжелой рефлюксной болезни, экстремальное завершение патофизиологического спектра ГЭРБ, связанного часто с хиатальными грыжами, недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера, нарушениями перистальтики и высокими уровнями кислотной экспозиции, в сочетании с нарушенной реактивностью СО. В то же время далеко не всегда имеется связь между гиперсекрецией желудочного сока и развитием ЦМ СО пищевода. При ПВ отмечено значительное преобладание дуодено-гастро-эзофагеального рефлюкса, что определяется по ненормальному уровню экспозиции билирубина при Bilitec тесте, особенно у тех, у кого развиваются осложнения — язвы, стриктура и карцинома [18].

Самой частой формой ЦМ СОП является замещение сквамозного эпителия клетками типа покровно-ямочного эпителия желудка (кардиальная или «функциональная» СО). Они имеют базальное расположение ядер, многочисленные вакуоли PAS+ желудочных муцинов в цитоплазме, дающих положительные ИГХ реакции с MUC 1, MUC 5AC, MUC 6. Железы сходны с железами СОП, клетки их экспрессируют цитokerатины 14, 19, 7, 8/18, вариабельно — 20.

При оксинто-кардиальной СО [21] поверхность ее выстлана клетками покровно-ямочного эпителия, но в собственном слое содержатся железы, преимущественно альвеолярного строения, имеющие, помимо слизистых клеток, обкладочные и главные клетки, продуцирующие



пепсин и соляную кислоту. Изредка встречается слизистая оболочка, полностью соответствующая по строению СО фундального отдела желудка [8].

Особое место занимает кишечная (К), интестинальна (И), или «специализированная» М, при которой в СО появляются БК, содержащие кишечную слизь, представленную сиало- и/или сульфомуцинами, интенсивно окрашивающимися альциановым синим при pH 2,5, муцикармином, толуидиновым синим в розовый цвет, диаминном железа, при ИГХ дающими положительную реакцию на МUC 2. По мнению экспертов Европейского и Американского обществ патологов, интестинальная метаплазия в СОП может быть диагностирована лишь при наличии таких клеток [13, 14, 15]. «Нет бокалоцитов — нет Барретта».

Второй тип клеток, постоянно выявляемых в участках ИМ, — цилиндрические клетки (ЦК). Существует несколько типов их: кишечные абсорбирующие с всасывающей каемкой, кишечные секреторирующие («синие»), содержащие в цитоплазме кишечную слизь. По мнению ОффенF. А., с соавт. [21], метапластические альцианофильные цилиндрические клетки в очагах ИМ превалируют по сравнению с БК. «Синие» ЦК описаны также в СОП как реактивный феномен [20]. При появлении острых эрозий и язв в СОЖ в покровном и железистом эпителии кардиального типа сразу меняется характер слизи, она становится амфифильной или синей, т. е. приобретает свойства кишечной. В этих случаях, полагают, еще нельзя говорить о КМ, но эти изменения могут предшествовать ей. В настоящее время эти «синие» ЦК рассматриваются как промежуточные стадии в развитии БК. Аналогичное значение придается и так называемым «псевдокишечным», или «псевдобокаловидным» клеткам — увеличенным в размерах цилиндрическим клеткам, апикальный отдел которых растянут PAS+ муцином, который образует цитоплазматическую вакуоль, не окрашивающуюся альциановым синим. По мнению Sandrasoma P. [11] наличие «реактивных» синих ЦК и «псевдобокаловидных» клеток не является основанием для постановки диагноза «КМ», и при использовании окраски альциановым синим имеется возможность ложноположительной диагностики ПВ, так как альцианоположительные псевдокишечные клетки могут ошибочно приняты за КМ, в связи с чем необходимость использования в диагностике КМ комбинированной окраски PAS + а/с даже отрицается. На наш взгляд эта реакция очень полезна для определения функционального значения всех морфологических изменений СОП при ГЭРБ.

Таким образом, при КМ в эпителиальной выстилке СОП появляется большое число разнообразных клеточных элементов с желудочной, кишечной или смешанной слизью, имеющих признаки бокаловидных, абсорбирующих, сецернирующих или смешанного типа желудочных и кишечных клеток.

Ультраструктурное изучение «ИМ» при ПВ также показало наличие широкого спектра ультраструктурных фе-

нотипов: от высоко — до низкодифференцированных клеток [23]. Полученные данные показывают, что «барреттовская специализированная метаплазия» возникает из клеток с широкими возможностями к дифференцировке. Несмотря на широкое распространение в литературе понятия «КМ», или «ИМ», ультраструктурные данные не подтверждают этой концепции. Клеточная гетерогенность, по-видимому, является результатом фенотипической перестройки недифференцированных элементов, которые представляют, по мнению авторов, особый образец эволюции. Таким образом, при ИМ СОП, помимо БК, имеются многочисленные цилиндрические клеточные элементы, имеющие разное функциональное значение. Даже патологи, не занимающиеся специально патологией пищевода, не различают отдельные виды ЦК и не оценивают их адекватно [24]. Очень важно понимать, что БК со слизью кишечного типа — лишь маркер ИМ. Дисплазии и малигнизации подвергаются чаще всего цилиндрические клетки, продуцирующие небольшое количество желудочной и/или кишечной слизи или нефункционирующие. По ходу развития диспластических и неопластических изменений в клетках может снова появляться кишечная и/или желудочная слизь. Все сказанное свидетельствует о том, что ИМ лишь в части наблюдений сохраняет признаки высокодифференцированной ткани (полная метаплазия), а чаще представлена дедифференцированными элементами, нередко гибридного типа, т. е. в СОП уже при ИМ имеются признаки дисплазии эпителиальных клеток.

В последнее время пересматривается значение ЦК в процессах малигнизации СОП. Работами японских и английских патологов показано, что в цилиндрическом эпителии СО при ПВ без БК также имеются признаки кишечной дифференцировки и молекулярные изменения, которые указывают на возможный риск неопластических изменений [25]. При длительном наблюдении за больными с ЦМ СОП с БК и без них британскими учеными выявлено, что частота развития рака в этих группах была одинаковой [26].

В СОП ИМ всегда неполная, сочетается с многообразными изменениями эпителия сквамозного, желудочного и кишечного. В результате многолетнего наблюдения за больными с ЦМ СОП с ИМ и без нее, с повторными исследованиями биоптатов СОП в динамике заболевания и под влиянием антисекреторной терапии, патогенез ЦМ представляется нам следующим образом [27]. Обязательным этапом возникновения и последующего прогрессирования является повреждение СОП вследствие кислотного или желчного рефлюкса, чаще всего в области СЦС, со стороны СЭ в виде острых эрозий или язв [28]. В результате развивается острое и/или хроническое воспаление. Воспалительные медиаторы индуцируют репаративные механизмы, при которых происходит пролиферация клеточных элементов. Реактивные кислородные радикалы, освобождающиеся при повреждении, вызывают оксидативный стресс и повреждение ДНК всех клеток, включая и стволовые. Заживление эрозий и язвенных дефектов может

происходить путем регенерации С и/или ЦЭ. В результате формируется участок ЦМ, чаще всего кардиального типа, различной протяженности. Распространенность ЦМ вариабельна, зависит от продолжительности и тяжести повреждения, природы цитокинового ответа и резистентности эпителия. В редких случаях при репарации глубоких язвенных дефектов сразу могут возникнуть очаги ИМ покровного и железистого эпителия. Метаплазия всегда неполная, поэтому нередко в клетках имеется желудочно-кишечная (амфифильная) слизь или клетки желудочного типа чередуются с клетками кишечного типа. Чаще эпителий в краях дефектов представлен недифференцированными клетками, которые при созревании могут давать разнонаправленную дифференцировку. Возможные источники М: а) резервные клетки СЭ; б) смешанная популяция сквамозно-цилиндрических клеток в переходной зоне; в) стволовые клетки выводных протоков эзофагеальных желез. Предполагают, что циркулирующие стволовые клетки костно-мозгового происхождения (BDSCs — bone-derived stem cells) тоже могут быть источником метапластических клеток. Последние исследования стволовых клеток в эпителии желудка и пищевода свидетельствуют в пользу их сложной архитектуры. В каждой железе существуют разные типы стволовых клеток [29, 30, 31, 32]. Все многообразие изменений СО желудка и пищевода при КМ объясняется поликлональным характером ее. Возникновение желудочного или кишечного фенотипов определяется экспрессией желудочных (Shh, Ptc, Sox<sup>2</sup>, Runx<sup>3</sup>, SPEM-TFF2, секретрируемых париетальными и главными клетками) или кишечных генов (CDX2, CDX1, Pdx1, Oct1, TFF3 и др.). Многоступенчатый процесс вовлекает транзиторные или постоянные молекулярные изменения в плоском или цилиндрическом эпителии. Они находятся под влиянием многочисленных факторов и каскадов сигнальной трансдукции, которые могут вызываться как внутренними факторами со стороны хозяина, так и внешними воздействиями. Медиаторами выступают разнообразные молекулы, в том числе интерлейкины, цикло-оксигеназа-2, с-трус, митоген-активированная протеин-киназа, факторы роста (эпидермальный, инсулиноподобный, трефойловые пептиды и т. д.), продукты экспрессии генов-супрессоров (Rb), генов-активаторов или ингибиторов апоптоза (P53, bcl-2), теломеров и т. д. ЦМ, в том числе и КМ, СО пищевода чаще всего непрямая. Однако нельзя исключить возможность возникновения ИМ и прямым путем, вслед-

ствие изменения характера секреции, а впоследствии и структуры ЦК под влиянием острого воспаления.

Очаги ЦМ СО пищевода при наличии кислотного или желчного рефлюксов — динамический процесс, лишь в части наблюдений остающийся неизменным. В связи со злокачественным потенциалом очагов ИМ в СОП особое значение приобретает вопрос об обратимости их. В результате многолетних наблюдений показано, что в желудке в начальных стадиях развития мелкие очаги кишечной метаплазии могут подвергаться обратному развитию, но для достижения этого необходимы эрадикация *H. pylori* и комбинированное лечение антиоксидантами [33]. По нашим данным, на фоне лечения ИПП отмечено снижение интенсивности воспалительного процесса в СОП, заживление эрозий и язв [7, 34]. Реактивные «псевдобокаловидные» и «синие ЦК» трансформируются в кардиальный эпителий, в результате чего зона его распространения расширяется. Дедифференцированные клетки эпителиального пласта превращаются в зрелый кишечный эпителий, многослойный плоский и фундальный. Часто на этом фоне происходит пролиферация клеток многослойного плоского эпителия и замещение ими очагов ИМ, что позволяет говорить уже о плоскоклеточной метаплазии ЦЭ СОП. Она имеет разные формы. Чаще всего (62%) среди муцинозного эпителия образуются очаги эпидермизации за счет пролиферации резервных клеток ЦЭ с образованием железисто-плоскоклеточных структур. В 1/5 наблюдений СЭ напоздает на ЦЭ со стороны предсуществующего покровного эпителия.

Таким образом, на основании изучения данных литературы и собственных исследований интестинальной метаплазии слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ, можно сделать вывод, что М — чаще всего не превращение, а замещение одного вида ткани другим при повреждении, вызванном гастро-дуоденальным рефлюксом или инфекцией. М приводит к формированию тканей разного уровня дифференцировки: от зрелых, мало отличающихся от исходных нормальных, до малодифференцированных, состоящих из гибридных клеток, представляющих прекрасную мишень для действия канцерогенных факторов. Обратное развитие очагов метаплазии возможно в ограниченных пределах путем повторного замещения метапластических тканей исходными. Чем ниже уровень дифференцировки метаплазированных тканей, тем чаще они завершаются диспластическими и неопластическими процессами.

#### Литература:

1. Маев, И. В., Зайратьянц О. В., Кучерявый Ю. А. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006; 4: 38–48.
2. Мозговой, С. И. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка: от природы феномена к прогнозу // Бюллетень СО РАМН. — № 3 (137). — 2009. — с. 5–9.
3. Мозговой, С. И. Атрофия слизистой оболочки желудка при хроническом воспалении как общепатологический процесс и прогностический критерий канцерогенеза. Автореферат дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук. — Омск. — 2011.

4. Тумасова, И. Н. Особенности течения рефлюкс-эзофагитов при наблюдении и лечении в амбулаторно-поликлинической практике. Автореферат дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. — г. Ростов-на-Дону. — 2011. — 23 с.
5. Тумасова, И. Н., Шавкута Г. В., Дерижанова И. С. Клинико-эндоскопические и морфологические особенности эрозивных форм гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни и пищевода Барретта при долгосрочном наблюдении в амбулаторно-поликлинической практике // Медицинская наука и образование Урала. — 2010. — № 3. — С. 147–149.
6. Дерижанова, И. С., Головицкий В. Ф. Гистологические особенности и морфогенез острых пептических поражений слизистой оболочки при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2006. — № S15. — с. 53–56.
7. Дерижанова, И. С., Головицкий В. Ф., Дерибас В. Ю. Патоморфологическая диагностика эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита по биопсии слизистой оболочки пищевода // Архив патологии. — 2012. — Т. 74. № 6. — с. 3–7.
8. Карнаухова, Н. С., Кит О. И., Дерижанова И. С., Новикова И. А., Ульянова Е. П., Трифанов В. С. Изменения слизистой оболочки при нейроэндокринных опухолях желудка // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 5., с. 87. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25268>.
9. Кит, О. И., Дерижанова И. С., Карнаухова Н. С., Новикова И. А., Ульянова Е. П., Трифанов В. С. Скрининг нейроэндокринного компонента в раке желудка // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 5., с. 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25092>.
10. Cellular Adaptation, Cell Injury and Cell Death // Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, 8th Edition. Kumar et al. — Philadelphia: Saunders — 2010. — p. 1525.
11. Chandrasoma P. T. Diagnostic Atlas of Gastroesophageal Reflux Disease. A new histology-based method. — Elsevier. — 2007. — 300 p.
12. Caygill, C., Watson A., Lao-Sirieix P., Fitzgerald R. Barrett's oesophagus and adenocarcinoma // World J. of Surgical Oncology. — 2004. — 2. — p. 12–45.
13. Fitzgerald RC Genetics and prevention of oesophageal adenocarcinoma // Recent Results Cancer Res. — 2005. — 166. — p. 35–46.
14. Ishizuka, I., Andoh A., Koyama S. et al. Immunohistochemical analysis of short-segment Barrett's esophagus // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Dec. — 19 (12). — p. 1410–6.
15. Falk, G. W. Barrett's esophagus // Gastroenterology. — 2002. — 122. — p. 1569–1591.
16. Faller, G., Stolte M. Barrett's oesophagus: time for consensus // Virch. Arch. — 2003. — 443. — p. 595–596.
17. Faller, G., Borchard F., Ell C. et al. Histopathologic diagnosis of Barrett's mucosa and associated neoplasia: results of a consensus of the Working Group for Gastroenterological Pathology of the German Society for Pathology on 22 September 2001 in Erlanger // Virch. Arch. — 2003. — 443. — p. 597–601.
18. Faller, G., Stolte M. Barrett's esophagus: time for consensus // Virch. Arch, 2003. — 443. P. 595–596.
19. Gutierrez-Gonzalez. Biology of intestinal metaplasia in 2008: more than a simple phenotypic alteration // Dig Liver Dis. — 2008. — Jul. — 40 (7). — P. 510–522. — Epub 2008. Apr 9.
20. Jegu M, Volant A, Faycal J, et al. Prevalence and topography of intestinal metaplasia in columnar lined esophagus // Gastroenterol. Clin. Biol. — 2007. — Jun-Jul. 31. — (6–7) — p. 601–606.
21. Kenneth, K. Wang, M. D., Sampliner, R. E. The guidelines for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology // Am J Gastroenterol. — 2008. — 103. — p. 788–797.
22. Kong, J., Nakagawa H., Isariyawongse B. K. et al. Induction of intestinalization in human Oesophageal keratinocytes is a multistep process // Carcinogenesis. 2009. — vol. 30 — N 1. a. pp. 122–130.
23. Leedham SJ, Preston SL, McDonald SA, Elia G, Bhandari P, Poller D, Harrison R, Novelli MR, Jankowski JA, Wright NA. Individual crypt genetic heterogeneity and the origin of metaplastic glandular epithelium in human Barrett's oesophagus // Gut. — 2008. — Aug. — 57 (8). — p. 1041–8. Epub 2008 Feb 27.
24. Levine DS, Rubin CE, Reid BJ, Haggiti RC. Specialized metaplastic columnar epithelium in Barrett's esophagus. A comparative transmission electron microscopic study // Lab. Invest. — 1989. — Mar. — 60 (3). — p. 418–432.
25. Offerhaus, G. J. A., Correa P., S. van Eeden et al. Report of an Amsterdam Working Group on Barrett Esophagus // Virch. Arch. — 2003. — 443. — p. 602–603.
26. Offner FA, Lewin KJ, Weinstein WM. Metaplastic columnar cells in Barrett's esophagus: a common and neglected cell type // Hum. Pathol. — 1996. — Sep. — 27 (9). — p. 885–9.
27. Odze R D. Barrett esophagus: histology and pathology for the clinician // Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2009. August. — 6. — p. 478–490.

28. Paull, A., Trier JS., Dalton MD., Camp RC/ et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus // N. Engl. J. Med. — 1976. — 26. — 295 (9). — p. 476–80.
29. Gutiérrez-González L, Wright NA. Biology of intestinal metaplasia in 2008: more than a simple phenotypic alteration // Dig Liver Dis. — 2008. — Jul. — 40 (7). — p. 510–22.
30. Sampliner, R. E. Is there a clinical significance to the development of squamous islands in Barrett's mucosa under treatment? // <http://www.hon.ch/OESO/books/Vol5>.
31. Sampliner, R. E. Are proton pump inhibitors alone able to induce regression in the length of Barrett's esophagus? // [http://www.hon.ch/OESO/books/Vol\\_5\\_](http://www.hon.ch/OESO/books/Vol_5_).
32. Sharbati, A., Faccioli N., Ricci F., Merigo F. et al. Ultrastructural phenotype of «intestinal-type» Columnar-lined esophagus // Ultrastruct. Pathol. — 2002 — Mar-Apr. — 26 (2). — P. 107–111.
33. Silva, E., Teixeira A., David L., Carneiro F. et al. Mucins as key molecules for the classification of intestinal metaplasia of the stomach // Virchows Arch. — 2000. — 440. — p. 311–317.
34. Tamoto T, Inada K, Tanaka H, Mizoshita T, Mihara M, Ushijima T, Yamamura Y, Nakamura S, Tatematsu M. Down-regulation of a gastric transcription factor, Sox2, and ectopic expression of intestinal homeobox genes, Cdx1 and Cdx: inverse correlation during progression from gastric intestinal-mixed to complete intestinal metaplasia. // J Cancer Res Clin Oncol. 2004 Mar; 130 (3):135–45. Epub 2003 Dec 4.
35. Tarnawski, A. Molecular mechanisms of ulcer healing // Drug News Perspect. — 2000 Apr.. — 13 (3). — P. 158–68.

## Редкая локализация внелегочного туберкулеза

Камаева Инна Анатольевна, студент;  
Можинская Юлия Владимировна, студент;  
Казьмин Андрей Сергеевич, ассистент кафедры патологической анатомии  
Ростовский государственный медицинский университет

Доля Юрий Анатольевич, заведующий ОтБУТ ГБУ РО «ПТКД»;  
Рой Александр Николаевич, заведующий ДО № 3 ГБУ РО «ПТКД»;  
Комлик Лилия Павловна, врач отоларинголог ГБУ РО «ПТКД»  
Противотуберкулезный клинический диспансер Ростовской области

*В данной статье представлены 2 клинических случая редкой локализации внелегочного туберкулеза с целью ознакомления и привлечения внимания врачей к данной проблеме.*

**Ключевые слова:** внелегочный туберкулез, редкая локализация, клинический случай.

Туберкулез остается важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Ежегодно приблизительно 1 млрд. людей инфицируется туберкулезом, 8–10 млн. заболевают и до 3 млн. человек умирает от этой инфекции. Туберкулез относится к социально-значимым заболеваниям и болезням, представляющих опасность для окружающих. Эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в сегодняшней России можно расценивать как весьма напряженную. В течение последних 10 лет в Российской Федерации отмечается быстрый рост заболеваемости населения туберкулезом.

В 19 веке течение эпидемического процесса туберкулеза в России, как и в других странах Европы, характеризовалось развитием заболевания в результате экзогенного заражения. Это было обусловлено наличием в этот период большого количества источников инфекции, скучности населения в городах в результате урбанизации, отсутствием системы выявления, изоляции и лечения больных, а также отсутствием противотуберкулезных препаратов. В конце 19 века и начале 20 века туберкулез стал

преобладающей причиной смерти от инфекционных болезней и общей смертности. В первую половину ВОВ наблюдался выраженный рост смертности населения, этому способствовали тяжелые жизненные условия, скудное питание, хронический стресс. Однако благодаря работе противотуберкулезной службы эпидемию туберкулеза удалось предотвратить и добиться снижения смертности. Появление противотуберкулезных препаратов, развитие фтизиатрической школы, вакцинация и массовые обследования позволили снизить показатели смертности и улучшить обстановку [2]. В последние 10–15 лет 21-го столетия эпидемический процесс приобретает прежний характер. Сегодня основной причиной смерти от инфекционных заболеваний, как и в 19 веке является туберкулез. Что объясняется, прежде всего, широкой (ШЛУ) и множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к *M. tuberculosis*, а также появление ранее не изученных форм туберкулеза.

Пациентка Б., 25 лет, заболела остро в августе 2015 года, когда появились резкие боли в ухе, повышение тем-



пературы до 39 градусов, отмечались жалобы на снижение слуха. Лечилась у ЛОР-врача в ЦГБ амбулаторно, затем поступила в Лор-отделение ЦГБ, эффекта от лечения не наблюдалось. Пациентка обратилась за помощью в оториноларингологическое отделение ОКДЦ, где ей был поставлен диагноз хронического правостороннего гнойного среднего отита, правосторонняя кондуктивная тугоухость 2 степени, проведен тимпанцентез. Данные лабораторных методов исследования: общие клинические исследования: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови в норме. СКТ пирамид височных костей: КТ-признаки правостороннего среднего отита. При специфическом микробиологическом и микологическом исследовании отделяемого среднего уха аэробной флоры, дрожжеподобных и плесневых грибов не обнаружено, *Micobacterium tuberculosis* не обнаружено, ПЦР на МБТ-отрицательно. В июне 2016 года была проведена тимпанопластика в плановом порядке. Послеоперационный период протекал без осложнений. В августе появились выделения из уха, пациентка жаловалась на снижение слуха, вновь обратилась в ОКДЦ, где при ПЦР-исследовании отделяемого из уха выявлена МБТ. Пациентка была направлена на консультацию в тубдиспансер с диагнозом хронический правосторонний гнойный средний отит вероятно туберкулезной этиологии, состояние после оперативного вмешательства. Амбулаторно обследована: на рентгенограмме легких выявлены признаки клинически излеченного туберкулеза легких в виде очагов обызвествления в S2 правого легкого и бактериоскопически обнаружено 5 КУМ в отделяемом из уха, в мокроте и моче МБТ не были выявлены. Реакция Манту — отрицательная, Диаскин-тест — отрицательный. Ранее туберкулезом легких не болела, туб. контакт не установлен. С целью дообследования была госпитализирована во внелегочное отделение ГБУ РО ПТКД. Отделяемое из уха было направлено на ПЦР, ВАСТЕС, повторную бактериоскопию. ПЦР (август-октябрь): МБТ +; ВАСТЕС: МБТ обнаружены; посев на твердые среды: выявлен рост до 50 КОЕ; бактериоскопия: 10–99 КУМ в ста полях зрения. При постановке устойчивости к основным противотуберкулезным препаратам при ПЦР обнаружена устойчивость к стрептомицину, изониазиду, рифампицину, этамбутолу, чувствительны к фторхинолонам, капреомицину, канамицину, ПАСК (МЛУ-ТБ). Пациентке была назначена терапия по 4 режиму ХТ. Через 2

месяца лечение дало эффект, прекратилось гноетечение из уха, при бактериоскопии, ПЦР, ВАСТЕС МБТ — не обнаружена. Пациентка выписана на амбулаторное лечение.

Пациентка А., 23 года. В течение 2 лет обучалась в Германии. В январе 2016 года после переохлаждения появились боли в правом ухе, лечилась у ЛОР-врача амбулаторно по месту жительства, в Германии. В феврале появилось гнойное отделяемое из уха, снижение слуха, в феврале произведен тимпанцентез, после чего появилось гноетечение. В мае — повторная операция, гноетечение продолжилось. Вернулась в Россию, в ОКДЦ при ПЦР отделяемого из уха обнаружена МБТ, направлена на консультацию в ПТКД РО. Данные лабораторных исследований: ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови в норме. При обзорной рентгенограмме легких патологии не выявлено, реакция Манту, Диаскин-тест — резко положительные. Для дообследования поступила в отделение внелегочного туберкулеза. При бактериоскопии обнаружены 2–9 КУМ в поле зрения. При ПЦР — МБТ +; при ВАСТЕС — рост не выявлен; при посеве на плотные среды — обнаружены МБТ до 10 КОЕ. При ПЦР выявлена устойчивость к изониазиду, чувствительность к рифампицину. Бактериологический посев на неспецифическую микрофлору выявил обильный рост коагулазоотрицательных стафилококков, устойчивых ко всем антибактериальным препаратам. Назначено лечение по 2 режиму ХТ, полиморфный бактериофаг. Через 2 месяца отделяемое из уха прекратилось, ПЦР, бактериоскопия, ВАСТЕС — отрицательно. Выписана на амбулаторное лечение.

В течение короткого времени мы наблюдали два случая редкой локализации внелегочного туберкулеза с возможным выделением *Micobacterium tuberculosis* и множественной лекарственной устойчивостью возбудителя. В связи с активным развитием штаммов с низкой чувствительностью к лечению, а также широким распространением *M. tuberculosis* следует ожидать появления новых редких форм локализации внелегочного туберкулеза и повысить настороженность врачей общей лечебной сети (ОЛС) для ранней диагностики нетипичных локализаций туберкулеза. Это позволит сократить количество больных-выделителей лекарственно-устойчивых штаммов *M. tuberculosis* и улучшить эпидемиологическую обстановку в России.

#### Литература:

1. Перельман, М. И. Фтизиатрия. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 512 с.
2. Особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Молодой ученый. URL: [https://docviewer.yandex.ru/?url=http %3A %2F %2Fmoluch. ru %2Farchive %2F119%2Fpdf %2F631 %2F&lang=ru&c=584e5769e5a9](https://docviewer.yandex.ru/?url=http%3A%2F%2Fmoluch.ru%2Farchive%2F119%2Fpdf%2F631%2F&lang=ru&c=584e5769e5a9)

## Нейроэндокринные опухоли желудка с признаками синдрома Золлингера-Эллисона

Карнаухов Николай Сергеевич, ассистент кафедры патологической анатомии;

Дерижанова Ирина Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт;

Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

*Проведен патоморфологический скрининг проявлений синдрома Золлингера-Эллисона при нейроэндокринных опухолях желудка, изучены их клиничко-морфологические особенности. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином-эозином, алциановым синим + PAS — реакция. Для подтверждения нейроэндокринной дифференцировки и оценки пролиферативной активности проводилось иммуногистохимическое исследование с антителами к Chromogranin A, Synaptophysin, Neuron-Specific Enolase (NSE), Ki-67, gastrin, somatostatin. В 19% наблюдений (у 4 пациентов) имелись различные признаки синдрома Золлингера-Эллисона, но у всех четырех больных ключевым клиническим симптомом были различные осложнения язвенной болезни желудка (кровотечение, перфорация, стеноз желудка). Гастрономы желудка могут иметь очень маленькие размеры, быть множественными, что значительно затрудняет их диагностику, и требует при патологоанатомическом исследовании резецированных желудков с множественными язвами — проведения параллельных серийных разрезов всего желудка с субтотальным гистологическим исследованием операционного материала.*

**Ключевые слова:** синдром Золлингера-Эллисона, нейроэндокринные опухоли, гастриннома.

### Актуальность.

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудка раньше считались редкими новообразованиями, встречающимися в 1–2 случаев на 100000 человек в год и составляющих около 8,7% всех подобных новообразований желудочно-кишечного тракта. В последнее время их частота увеличивается, составляя до 5 наблюдений в год на 100000 пациентов [6, 7]. Многие из них протекают клинически бессимптомно и из-за малых размеров остаются нераспознанными и при жизни, и после смерти [8, 13].

Все НЭО гастроэнтеропанкреатической системы согласно классификации опухолей Всемирной организации здравоохранения (2010г) делятся на высокодифференцированные опухоли и на низкодифференцированные карциномы [1, 11]. В зависимости от пролиферативного индекса ki-67 высоко дифференцированные НЭО делятся на опухоли с низким потенциалом злокачественности — G1 (ki-67 меньше 3%), и опухоли с умеренным потенциалом злокачественности — G2 (ki-67 от 3% до 20%). Низко дифференцированные нейроэндокринные карциномы расцениваются как опухоли высокой степени злокачественности (G3), индекс пролиферативной активности ki-67 в них больше 20% [5]. Отдельной нозологической единицей является смешанная адено-нейроэндокринная карцинома, в которой нейроэндокринный компонент составляет от 30 до 70% [8].

Иногда НЭО клинически проявляются синдромом Золлингера-Эллисона (ЗЭС), наиболее характерным симптомом, которого считаются рецидивирующие язвы желудка или кишечника, возникшие вследствие наличия гастрин-продуцирующей опухоли (гастрономы) [2, 9]. Описываются так же и другие проявления ЗЭС — гипергастринемия, повышение агрессивности желудочного сока

за счет гиперсекреции соляной кислоты и/или пепсина, язвенный рефлюкс-эзофагит, диарея [3, 4].

По вопросу о локализации гастрином нет единого мнения. Наиболее часто они выявляются в двенадцатиперстной кишке и в поджелудочной железе, но могут встречаться и в подвздошной и тощей кишке, яичниках, лимфатических узлах и других органах [10, 12]. Большинство гастрином (70–80%) являются спорадическими и обычно одиночными, в 25–30% семейными, чаще множественными, ассоциированными с синдромом множественной эндокринной неоплазии I типа (МЭН-1). Синдром МЭН-1 выявляется у 30–40% больных с панкреатическими гастриномами, а ЗЭС в свою очередь проявляется у 20–60% пациентов с синдромом МЭН-1. До сих пор неясно, насколько часто проявления ЗЭС встречаются при НЭО желудка.

Цель исследования: Провести скрининг проявлений ЗЭС при НЭО желудка, изучить клиничко-морфологические особенности этих новообразований, дать практические рекомендации по их морфологической диагностике.

### Материалы и методы.

Ретроспективно изучены истории болезни и исследованы биоптаты слизистой оболочки желудка и операционный материал (эндоскопически иссеченные опухоли и резецированные отделы желудка) 21 больного с НЭО желудка. Использовались обычные методы и иммуногистохимическое исследование. Для выявления нейроэндокринных дифференцировки и пролиферационного индекса использовались иммуногистохимические (ИГХ) методики с антителами к хромогранину А (Thermo scientific, разведение 1:400), синаптофизину (клон SP11, Thermo scientific, разведение 1:100), NSE (клон V1-H14, DBS, разведение 1:75), Ki-67 (клон SP6, Thermo scientific, разведение 1:200), гастрину, соматостатину [8].

**Результаты.**

За период с января 2000 по март 2015 года на кафедре патологической анатомии Ростовского государственного медицинского университета были консультированы 21 пациент с НЭО желудка, оперированные в различных медицинских учреждениях г. Ростова-на-Дону.

В 62% случаев до постановки правильного диагноза пациенты подвергались неоднократным эндоскопическим исследованиям со взятием биопсии (от 2 исследований до 6-ти в разных случаях) — в препаратах выявлялись гиперпластические изменения эпителиальных, мышечных элементов и эндокриноцитов, но диагноз НЭО не был поставлен до полного удаления опухоли.

17 опухолей были расценены как доброкачественные G1 НЭО (размером менее 1,0 см, ki-67 < 2%) и 3, как злокачественные с инвазивным ростом в мышечную оболочку желудка (размером от 1,5 до 4,0 см). Возраст пациентов — 16–72 года (средний — 50,2).

В 19% наблюдений (у 4 пациентов) имелись различные признаки синдрома Золлингера-Эллисона, но у всех четырех больных ключевым клиническим симптомом были различные осложнения язвенной болезни желудка (кровотечение, перфорация, стеноз желудка). 75% больных — мужчины. Возраст больных был ниже, чем у больных без ЗЭС — 16–39 лет (средний — 25).

Два пациента, длительно страдающие хронической язвенной болезнью, поступили в клинику с признаками острого желудочного кровотечения, и взяты в операцию — в ходе операции были выявлены опухоли в подслизистом слое на границе фундального и антрального отделов желудка диаметром 1,0 см, произведена резекция дистальных отделов желудка вместе с опухолью. При гистологическом исследовании им был поставлен диагноз НЭО, который подтвердился при ИГХ-исследовании и уточнен гистогенез — гастриномы. После операции рецидивов язвенной болезни не было.

В двух других случаях у пациентов с похожей клинической картиной неоднократно выполнялась фиброгастродуоденоскопия, в ходе которой были обнаружены множественные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Была назначена терапия ингибиторами протонной помпы, которая не давала выраженного эффекта, язвенная болезнь прогрессировала, вплоть до стеноза привратника в одном случае, в результате чего была выполнена резекция желудка. В подслизистом слое фундального отдела были обнаружены множественные микрокарциномы (диаметром менее 0,05 см). При ИГХ-исследовании эти опухоли не попадали в срезы, и диагноз ставился на основании гистологического исследования и клинической картины. После резекции желудка рецидивов язвенной болезни не было. В другом случае у больного заболевание проявилось диареей, рвотой и изжогой, что было расценено, как пищевое отравление, но состояние больного не улучшалось, было выполнено ФГДС, в ходе которого выявлено до десяти язв желудка.

Во всех наблюдениях гастриномы располагались в антро-пилорическом отделе. В фундальном отделе у всех больных имелась выраженная гиперплазия и гипертрофия обкладочных клеток, что, наряду с клинической картиной и ИГХ-исследованием являлось подтверждением секреции опухолевыми клетками гастрин [6].

**Выводы.**

1) Ни в одном наблюдении не было классического проявления синдрома Золлингера-Эллисона, общим и характерным признаком были различные проявления и осложнения язвенных поражений желудка (кровотечение, боли в эпигастрии, стеноз привратника);

2) Гастриномы желудка могут иметь очень маленькие размеры, быть множественными, что значительно затрудняет их диагностику, и требует при патологоанатомическом исследовании резецированных желудков с множественными язвами — проведения параллельных серийных разрезов всего желудка с субтотальным гистологическим исследованием операционного материала;

3) Иммуногистохимическое исследование с антителами к Хромогоранину А, синаптофизину и гастрину необходимо использовать не только для подтверждения диагноза, но и для выявления гиперплазии нейроэндокринных клеток и исключения вторичной гипергастринемии (вследствие гиперплазии G-клеток).

**Литература:**

1. Дерижанова, И. С., Карнаухова Н. С. Номенклатура и классификация нейроэндокринных опухолей разной локализации и степени дифференцировки // Евразийский онкологический журнал. 2014. № 3 (3). с. 959–960.
2. Дерижанова, И. С., Коломийцев А. К. Морфологические изменения системы блуждающего нерва при язвенной болезни // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. — 2006. — S15. — с. 57–60.
3. Дерижанова, И. С., Головицкий В. Ф. Гистологические особенности и морфогенез острых пептических поражений слизистой оболочки при гастроэзофагельной рефлюксной болезни. // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2006. — № S15. — с. 53–56.
4. Дерижанова, И. С., Головицкий В. Ф., Дерибас В. Ю. Патоморфологическая диагностика эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита по биопсии слизистой оболочки пищевода. // Архив патологии. — 2012. — Т. 74. № 6. — с. 3–7.
5. Карнаухова, Н. С. Оценка степени злокачественности нейроэндокринных опухолей желудка // Евразийский онкологический журнал. 2014. № 3 (3). с. 1000.

6. Карнаухов, Н. С., Кит О. И., Дерижанова И. С., Новикова И. А., Ульянова Е. П., Трифанов В. С. Изменения слизистой оболочки при нейроэндокринных опухолях желудка // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 5., с. 87. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25268>.
7. Кит, О. И., Дерижанова И. С., Карнаухов Н. С. Вопросы классификации нейроэндокринных опухолей желудка // Вопросы онкологии. 2016. Т. 62. № 5. с. 573–579.
8. Кит, О. И., Дерижанова И. С., Карнаухов Н. С., Новикова И. А., Ульянова Е. П., Трифанов В. С. Скрининг нейроэндокринного компонента в раке желудка // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 5., с. 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25092>.
9. Коломийцев, А. К. Состояние нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга в зависимости от возраста // Международный научно-исследовательский журнал. — 2015. — 9–4 (40). — с. 48–49.
10. Grażyna Rydzewska<sup>1</sup>, Andrzej Cichoński et al. Gastroduodenal neuroendocrine neoplasms including gastrinoma — management guidelines Endokrynologia Polska 2013; 64 (6).
11. Karnaukhov, N. Neuroendocrine tumors of the stomach // Virchows Archiv. — 2014. — Vol. 465. — p. 205.
12. Karnaukhov, N., Derizhanova I. Gastric neuroendocrine tumors with manifestations of Zollinger-Ellison syndrome. // Virchows Archiv — 2015 — Vol. 467 — p. 125.
13. Karnaukhov, N., Derizhanova I. Screening neuroendocrine component in advanced gastric cancer // Virchows Archiv. — 2016. — № 469. — p. 160.

## Экспериментальные модели аутоиммунных патологических процессов при использовании Адьюванта Фрейнда

Касич Игорь Николаевич, студент;

Ермакова Лилия Александровна, студент;

Ящинский Леонид Борисович, ассистент кафедры патологической анатомии  
Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

*На сегодняшний день проблема частоты встречаемости патологических заболеваний, в частности аутоиммунных процессов, является острой как для научных исследований, так и для практикующих врачей. Лечение и диагностика данных процессов достаточно актуальная тема повседневности. Хотя аутоиммунные заболевания относят к редким нозологиям, однако, по разным оценкам, их совокупная встречаемость оставляет 20–25% среди пациентов с общетерапевтической патологией. Кроме того, распространенные аутоиммунные заболевания, такие как ревматоидный артрит, сахарный диабет 1 типа, системные ревматические болезни, ускоряют течение атеросклероза и приводят к сердечно-сосудистой патологии. Стоит заметить, что частота встречаемости аутоиммунных заболеваний растет, причем, причины роста остаются, по сей день, неизвестны. В норме, иммунные клетки защищают организм от антигенной нагрузки, которая бы нарушала генетическую индивидуальность, тем самым, способствуя, сохранению оптимальной поддержке гомеостаза. Неизвестные причины толкают, иммунные клетки считать собственные клетки чужеродными антигенами и иммунная система начинает их атаковать. Быть может это наследственная предрасположенность, или нечто иное, но иммунные клетки начинают реагировать на нормальные клетки организма выработкой антител, обладающих тропизмом к здоровым тканям. В итоге происходит саморазрушение организма.*

*Перед собой мы поставили цель: рассмотреть и проанализировать экспериментальные модели различных патологических процессов, в частности был сделан акцент на модели аутоиммунных патологий, таких как ревматоидный артрит, аутоиммунный гастрит, гломерулонефрит и тд.*

*Для того, чтобы составить обзор экспериментальных моделей, был проведен обзор научной литературы, с помощью ResearchGATE и PubMed, а также рассматривались библиографические списки статей, касающихся, частоты встречаемости, диагностики и развития данных заболеваний.*

*На основе данного обзора, мы планируем смоделировать аутоиммунный васкулит и проследить структурные изменения органов и тканей при развитии данного патологического процесса.*

**Ключевые слова:** крысы, экспериментальная модель, аутоиммунные заболевания, аутоиммунный васкулит, адьювант Фрейнда.

*Today the problem of the frequency of occurrence of pathological diseases, particularly autoimmune diseases is acute both for research and for medical practitioners. Treatment and diagnosis of these processes is vital topic of everyday*



life. Although autoimmune diseases are rare nosology, but, according to various estimates, their total incidence among patients are about 20–25% with general therapeutic pathology. In addition, common autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, type 1 diabetes, systemic rheumatic disease, accelerate atherosclerosis and lead to cardiovascular disease. It is worth noting that the incidence of autoimmune diseases is increasing, and the causes of growth remain, to this day are unknown. Normally, immune cells protect body against the antigenic load, which would prejudice the genetic individuality, thus contributing to the preservation of the optimal support of homeostasis. Unknown causes pushing, immune cells regarded as its own cells and foreign antigens the immune system begins to attack them. Maybe it's genetic predisposition or something else, but immune cells begin to respond to the normal cells of the body the production of antibodies having a tropism for healthy tissues. At the end of the self-destruction of the body it occurs. Unknown causes pushing, immune cells consider its own cells as foreign antigens and immune system begins to attack them.

Our goal was to review and analyze experimental models of various pathological processes and emphasis was placed on the models of autoimmune pathologies such as rheumatoid arthritis, autoimmune gastritis, glomerulonephritis, and so on.

In order to create a review of experimental models, the scientific literature was searched by using PubMed and ResearchGATE, and the reference lists of other articles dealing with the incidence, diagnosis, and development of these diseases.

**Key words:** rats, experimental model, autoimmune diseases, autoimmune vasculitis, Freund's adjuvant.

**Введение.** На сегодняшний день проблема частоты встречаемости патологических заболеваний, в частности аутоиммунных процессов, является острой как для научных исследований, так и для практикующих врачей. Лечение и диагностика данных процессов достаточно актуальная тема повседневности. Хотя аутоиммунные заболевания относят к редким нозологиям, однако, по разным оценкам, их совокупная встречаемость оставляет 20–25% среди пациентов с общетерапевтической патологией. Кроме того, распространенные аутоиммунные заболевания, такие как ревматоидный артрит, сахарный диабет 1 типа, системные ревматические болезни, ускоряют течение атеросклероза и приводят к сердечно-сосудистой патологии [1]. Стоит заметить, что частота встречаемости аутоиммунных заболеваний растет, причем, причины роста остаются, по сей день, неизвестны. Среди **шести** наиболее частых аутоиммунных заболеваний преобладают аутоиммунные заболевания щитовидной железы и ассоциированные с ними заболевания, такие как витилиго и аутоиммунный гастрит. Кроме того, к ним относят ревматоидный артрит и псориаз. Суммарная встречаемость этих шести заболеваний не превышает 5% популяции. Подавляющее большинство аутоиммунных заболеваний относят к редким патологиям, частота которых варьирует в пределах 0,01–0,001% популяции. Несмотря на достаточно редкую встречаемость, они составляют основную массу аутоиммунных заболеваний. И, наконец, очень редкие аутоиммунные заболевания, встречаемость которых составляет менее 0,001%, такие как синдром Гудпасчера, катастрофический антифосфолипидный синдром, острые полирадикулоневриты и ряд других протекают тяжело и нередко ведут к смерти больного [2]. Таким образом, врачам практически всех специальностей приходится сталкиваться с аутоиммунными процессами и важно правильно провести дифференциальную диагностику и назначить правильное лечение. Аутоиммунные состояния преобладают в ревма-

тологии, нефрологии, дерматологии, часто отмечаются в гастроэнтерологии, неврологии, пульмонологии и многих других терапевтических специальностях.

Перед собой мы поставили цель: рассмотреть и проанализировать экспериментальные модели различных патологических процессов, в частности был сделан акцент на модели аутоиммунных патологий, таких как ревматоидный артрит, аутоиммунный гастрит, гломерулонефрит и т. д.

Для того, чтобы составить обзор экспериментальных моделей, был проведен обзор научной литературы, с помощью ResearchGATE и PubMed, а также рассматривались библиографические списки статей, касающихся, частоты встречаемости, диагностики и развития данных заболеваний.

#### **Мы рассмотрели экспериментальные модели:**

- 1) ревматоидного артрита,
- 2) аутоиммунного гломерулонефрита,
- 3) аутоиммунного нефрита,
- 4) аутоиммунной язвы желудка,
- 5) системного васкулита,
- 6) аутоиммунного энцефалита.

**Ревматоидный артрит (РА)** — достаточно распространенное (1% встречаемость) хроническое аутоиммунное заболевание с неблагоприятным исходом. Характеризуется поражением синовиальной оболочки суставов, гиперплазией, с быстрым увеличением объема синовиальной ткани с прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани [3]. Используя экспериментальные модели, индуцированные у обычных и генетически модифицированных животных, которые достигают различной степени сходства с болезнью человека, получают ценный инструмент для изучения потенциальных методов лечения [4]. Наиболее распространенными экспериментальными моделями ревматоидного артрита являются: коллаген-индуцированный, адъювант-индуцированный и пристан-индуцированный [4]. Адъювант-индуцированный артрит

(АИА) — одна из старейших экспериментальных моделей, которая используется для тестирования лекарственных препаратов, предназначенных для лечения РА. Длительность исследования — 30 дней. Вид животных — крыса.

Адьювант-индуцированный артрит (АИА) — один из самых старых вариантов экспериментальных моделей, используемых для тестирования лекарственных препаратов, предназначенных для лечения РА. Продолжительность исследования — 30 дней. Вид животных — крыса [5]. Сходство АИА с РА человека заключается в наличии отека конечностей, дегенерации хрящей, лимфоцитарной инфильтрации воспаленной ткани суставов, утрате их функции, кроме того, отмечается резорбция кости и надкостницы; однако повреждение хряща происходит в меньшей степени, чем у крыс с КИА и у человека с РА [6]. Отличие этой модели от РА человека заключается в том, что у животных с АИА также страдают позвоночник, желудочно-кишечный тракт, мочеполовые пути, кожа и глаза, что похоже на спондилоартропатии человека [7]. Индукция АИА выполнялась внутрикожной или подкожной инъекцией полного адьюванта Фрейнда (ПАФ), который содержит убитые микобактерии суспензированные в масле [5]. Адьювант может быть введен в основание хвоста или в подушечку одной из лап, что позволяет исследовать острую воспалительную реакцию в месте инъекции, а также иммунологический ответ, который развивается примерно через 9 дней в контралатеральной лапе и различных органах [8].

Коллаген-индуцируемый артрит (КИА) — воспроизводит аутоиммунный артрит путем подкожного введения в основание хвоста эмульгированной смеси 0,2% раствора бычьего коллагена II типа в 0,1 М уксусной кислоты и полного адьюванта Фрейнда в соотношении 1:1 в дозе 2 мг/кг по коллагену. Через 1 неделю для потенцирования аутоиммунного процесса повторно вводят иммунизирующую смесь в такой же дозе [9].

Экспериментальные модели ревматоидного артрита очень популярны, так как позволяют исследовать влияние различных препаратов, для улучшения лечения данного заболевания [9], а так же они используются для более глубокого изучения самой природы данного патологического процесса [10–12].

**Аутоиммунный гломерулонефрит (АГ)** — это аутоиммунное заболевание, при котором в почечные клубочки приносятся из крови иммунные комплексы, которые повреждают клубочки, вызывая их воспаление. Хронический гломерулонефрит является наиболее частой причиной хронической почечной недостаточности. Поскольку процесс аутоиммунный, болезнь неуклонно прогрессирует. Чаще встречается у мужчин в возрасте до 40 лет. Это состояние может быть представлено изолированной гематурией и / или протеинурией; или нефритическим синдромом, острой почечной недостаточностью или хронической почечной недостаточностью. Они собраны в несколько различных групп — непролиферирующих или пролиферирующих. Диагностирование образца АГ важно,

потому что тактика и лечение отличаются в зависимости от типа [13].

Для индукции АГ животных иммунизировали антигенной суспензией коркового слоя почки. Для получения антигенной суспензии брали белую крысу. Сразу после декаптации почки перфузировали стерильной охлажденной средой 199 до получения равномерного серо-коричневого цвета. Отделив от капсулы, почки разрезали сагитально, выделяли корковый слой, который затем суспендировали в стерильной ступке, затем переносили суспензию в центрифужный стаканчик, добавляя охлажденный физиологический раствор до 10 мл и 1 мг мертиолята в качестве антисептика. Полученную суспензию центрифугировали на холоде 3-кратно по 3 минуты, каждый раз удаляли супернатант и доводили суспензию до 10 мл охлажденным физиологическим раствором. Затем центрифугировали еще раз при 5000 оборотов в минуту в течение 10 минут. Затем осадок смешивали с 10 мл полного адьюванта Фрейнда. Иммунизацию животных проводили из расчета 100 мкл суспензии на 100 граммов массы тела по следующей схеме: 3-кратно внутрибрюшинно 1 раз в сутки с интервалом между иммунизацией в 1 день; повторно иммунизацию проводили через 3 недели внутрибрюшинно однократно в той же дозе [14].

**Аутоиммунный нефрит** — актуальная проблема на сегодняшний день в связи с высокой частотой нефрологических заболеваний, которые в большинстве протекают скрытно [15] и клинические проявления часто наблюдаются, при уже запущенных случаях, которые не позволяют практическому здравоохранению оказывать эффективную помощь [16]. К тому же нефропатии являются причиной дисбаланса в других системах, в частности, сердечно-сосудистой и эндокринной и поражения почек возникают при других заболеваниях (печени, сахарный диабет, тяжелого гестоза, коллагенозы и др.) и при патологических состояниях (опьянение, шок, давка синдром) [17].

Для моделирования аутоиммунного нефрита использовали зрелые крысы линии Wistar. Патологию вызывали путём однократного введения крысам в пяти местах (п/к в подмышечные и паховые области, внутрибрюшинно) по 0,2 мл равнодолевой смеси гомогената коркового вещества почки (на 100,0 мг ткани 1,0 мл физраствора) с полным адьювантом Фрейнда [18].

**Аутоиммунная язва желудка.** Опыт проводят крысах Wistar. Для моделирования язв крысам под эфирным наркозом вводят 1,5 г гомогенизированной слизистой оболочки желудка аллогенного животного в объеме 1,5–2 мл физиологического раствора с добавлением к этой смеси 1,5 мл полного адьюванта Фрейнда. Полученный гомогенат вводится в подкожную клетчатку лапок животного трижды с промежутками в 7 дней. Через 35–40 дней у крыс развивается хроническая язва желудка [19].

**Системный васкулит (СВ)** — СВ с поражением почек моделируется на крысах путем трехкратного введения крысам в корень хвоста (по 5 мг/кг массы животного)

полного адьюванта Фрейнда с почечным антигеном и раствором селеночной дезоксирибонуклеиновой кислоты крупного рогатого скота, а также в течение трех дней внутрибрюшного введения азида натрия (по 2 мг/кг). Через 14 дней после начала введения однократное введение адьюванта Фрейнда и азида натрия повторяется, но доза их уменьшается вдвое, а спустя еще 7 дней дозу снижают еще вдвое по сравнению со второй. В целом болезнь моделируется на протяжении одного месяца [21].

**Аутоиммунный энцефалит (АЭ)** — исследование выполняется на крысах. АЭ индуцируется путем активной иммунизации животных энцефалитогенной смесью, приготовленной из гомогената аллогенного спинного мозга с полным адьювантом Фрейнда общим объемом 0,35–0,40 мл в дозе 55–60 мг/100 г массы тела животного. Инъекция осуществляется в подошвенные поверхности задних конечностей [22].

**Выводы.** Проблема частоты встречаемости патологических заболеваний, в частности аутоиммунных процессов, является острой как для научных исследований, так и для практикующих врачей. Лечение и диагностика данных процессов достаточно актуальная тема повседневности. Хотя аутоиммунные заболевания относят к редким

нозологиям, однако, по разным оценкам, их совокупная встречаемость оставляет 20–25% среди пациентов с общетерапевтической патологией. Кроме того, распространенные аутоиммунные заболевания ускоряют течение атеросклероза и приводят к сердечно-сосудистой патологии. Стоит заметить, что частота встречаемости аутоиммунных заболеваний растет, причем, причины роста остаются, по сей день, неизвестны. Поэтому важно разрабатывать экспериментальные модели, с целью моделирования аутоиммунных процессов. Так как эти модели позволяют глубже понять суть патологического процесса, его влияние на системы органов, органы и ткани, а так же дают возможности для разработки различных методов лечения данных нозологий. Помимо возможности лечения так же исследуются более быстрые и точные методы диагностики. Все модели, которые используются для индукции аутоиммунного патологического процесса, обязательно содержат в себе полный адьювант Фрейнда. Он позволяет вызвать развитие иммунного процесса, а так же увеличить его продолжительность.

На основе данного обзора, мы в дальнейшем планируем испытать экспериментальную модель развития аутоиммунного васкулита.

#### Литература:

1. Лапин, С. В., Тотолян А. А. Лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний, СПб.: Человек, 2010. — 272 с.: илл.
2. Мохорт, Т. В., Воронцова Т. В., Карлович Н. В. Проблемы эндокринологии, 2005. — 6 с.
3. Шостак, Н. А. Ревматоидный артрит — современный взгляд на проблему // Медицинский совет. № 4. 2012. с. 89–91.
4. М. В. Громыко, А. И. Грицук. Проблемы здоровья и экологии. № 2. 2012. с. 115–118.
5. Романко, Ю. С., Каплан М. А., Попучиев В. В., Сурова Л. В., Эпатова Т. В. Радиация и риск. Том 23. № 1. 2014. с. 66–77.
6. Bendele, A. Sustained blood levels of interleukin-1 receptor antagonist in animal models of arthritis / A. Bendele // Arthritis Rheum. — 1999. — Vol. 42. — P. 498–506.
7. Waksman, B. Immune regulation in adjuvant disease and other arthritis models: relevance to pathogenesis of chronic arthritis / B. Waksman // Scand J Immunol. — 2002. — Vol. 56. — P. 12–34.
8. Копьева, Т. Н. Патология ревматоидного артрита / Т. Н. Копьева. — М.: Медицина, 1980. — 208 с.
9. С. М. Дроговоз, М. В. Зупанец, А. В. Кононенко, Ж. У. Абдурахмонов Антиартритные препараты природного происхождения — альтернатива НПВС. Фармакологія та лікарська токсикологія, № 3 (44)/2015.
10. А. Н. Гольцев, Е. Е. Ямпольская, М. В. Останков, Н. А. Бондарович Исследование апоптотических процессов в клетках моноцитарно-фагоцитарной системы при развитии адьювантного артрита до и после введения криоконсервированных клеток фетальной печени. Проблемы криобиологии и криомедицины. Том 24. № 3. 2014.
11. Ульянина, Л. Р. Залялютдинова Л. Н. Гайнетдинова А. Н. Сравнительная оценка эффективности экспериментальной терапии адьювантного артрита у крыс новым аминокислотным комплексом лития и метотрексатом. Современные проблемы науки и образования. № 4. 2015.
12. Каладзе, Н. Н., Загоруйко А. К., Меметова Э. Я. Функциональное состояние тимуса у больных юра. Современная педиатрия. № 7 (47). 2012.
13. The Nephrotic Syndrome Stephan R. Orth, M. D., and Eberhard Ritz, M. D. N Engl J Med 1998; 338:1202–1211 April 23, 1998 DOI: 10.1056/NEJM199804233381707.
14. Коломеец, Н. Ю., Аверьянова Н. И., Косарева П. В. Разработка модели хронического гломерулонефрита у белых нелинейных крыс. Современные проблемы науки и образования. № 3. 2012. с. 91–99.
15. Кривенцов, М. А., Куница В. Н., Куница В. В. Новая наука: Теоретический и практический взгляд. № 9. 2016.
16. Мухин, Н. А., Тареева И. Е., Шилов Е. М. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 384 с.

17. Мухин, Н. А., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия / под ред. И. Е. Тареевой // Нефрология. — М.: Медицина, 2000. — гл. 24. — с. 448–453.
18. Джигоев, И. Г., Клочков Д. А., Кабоева Б. Н., Батагова Ф. Э Водовыделительная функция и чувствительность почек к антидиуретическому гормону у крыс с аутоиммунным нефритом. *Фундаментальные исследования*. № 10–6. 2014. С 1098–1102.
19. Аскарлов, М. Б., Воробьева Н. Н., Трубицына И. Е., Онищенко Н. А. Коррекция цитокинового дисбаланса и стимуляция регенерации длительно незаживающих аутоиммунных язв желудка с помощью периульцерозной трансплантации мононуклеарных клеток аутологичного костного мозга. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. № 4. 2009. с. 42–45.
20. Бевзенко, Т. Б. Почки. № 3. 2015. с. 33–36.
21. Волошин, П. В., Воробьева Т. М., Волошина Н. П., Гейко В. В. *Український неврологічний журнал*. — 2013. — № 2. — с. 123–131.

## Влияние физических нагрузок на реактивность организма

Мочалова Ирина Сергеевна, кандидат медицинских наук, ассистент;  
Шанько Владимир Михайлович, кандидат медицинских наук, профессор;  
Казимирко Нила Казимировна, доктор медицинских наук, профессор  
Луганский государственный медицинский университет

*Проведено исследование на спортсменах разных видов спорта с целью изучения изменений в фагоцитарной активности лейкоцитов, состоянии В- и Т-клеточного звена иммунитета, перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты.*

*Было установлено, что тяжелые физические нагрузки приводят к изменениям практически во всех исследуемых показателях, особенно максимально проявляясь в третьем и четвертом периодах тренировочного цикла. Также была установлена целесообразность применения иммуномодулирующих, поливитаминных, минералосодержащих и аминокислотных препаратов в качестве корректоров наблюдаемых изменений.*

**Ключевые слова:** спортсмены, В- и Т-клеточный иммунитет, лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

**А**ктуальность. Занятия спортом сопровождаются длительным влиянием физических нагрузок значительной интенсивности, которые существенно изменяют состояние всех органов и систем, что сопровождается нарушением гомеостаза [1, с. 362]. В настоящее время остро стоит проблема разработки методологии тренировочного процесса, которая позволит существенно расширить диапазон адаптационных возможностей организма спортсменов и повысить эффективность мышечной деятельности. Однако высокие тренировочные нагрузки, выполняемые с целью достижения максимальных спортивных результатов, могут отрицательно воздействовать на иммунный и метаболический статус спортсменов [2, с. 13; 3, с. 101]. Учитывая то, что механизмы нарушения реактивности организма, особенно иммунобиологической, при чрезмерных физических нагрузках изучены недостаточно, мы поставили целью данного исследования изучить особенности влияния физических нагрузок разной интенсивности в различных видах спорта на изменение реактивности организма спортсменов и разработать комплекс реабилитационных мероприятий для устранения последствий действия длительных и интенсивных физических

нагрузок и восстановления иммунологического, метаболического, микробиологического статуса, энергетических и пластических потерь организма.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на 1396 спортсменах разных видов спорта (пауэрлифтинг, греко-римская борьба, плавание, бег на средние дистанции, борьба дзюдо, тайский бокс, бодибилдинг) в возрасте от 18 до 26 лет.

Все спортсмены были разделены на 3 группы: спортсмены контрольной, основной опытной группы и спортсмены опытной группы с дополнительным использованием корректирующих препаратов. Спортсмены основной опытной группы в течение тренировочных макроциклов ежедневно получали сбалансированное питание, по субботам — сауну и массаж, что и составляло базисные реабилитационные мероприятия. Спортсмены опытной группы с лекарственной коррекцией дополнительно получали иммуномодулирующие препараты (амизон, кверцетин, циклоферон) и препараты, корректирующие нарушения метаболизма («Селен-актив», креатин моногидрат, инозин, комплекс аминокислот, мультивитаминов, минералов и энтеральных фитосорбентов). Кон-



трольную группу составляли 47 практически здоровых мужчин 18–26 лет, не занимающиеся систематически спортом.

Тренировочный макроцикл включал 4 периода: подготовительный (длительностью 3 месяца), соревновательный (2–3 дня), переходный (с облегченными тренировками, 10 дней), добавочный переходный (облегченные тренировки дважды в неделю). Иммунологические и биохимические исследования проводили в начале и конце каждого периода макроцикла.

Определяли показатели, отражающие состояние фагоцитарной активности лейкоцитов (фагоцитарное число, фагоцитарный индекс), состояния В- и Т-клеточного звена иммунитета (количество Т-, В-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-супрессоров/цитотоксиков; уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), уровни ИЛ-2, 6, 10, ФНО- $\alpha$ ,  $\beta$ , интерферон- $\gamma$  в супернатантах лимфоцитов), перекисного окисления липидов (ПОЛ) (уровень малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК) ненасыщенных высших жирных кислот), антиоксидантной защиты (АОЗ) (активность каталазы, супероксиддисмутазы).

Результаты исследований показали, что выраженность иммунных и метаболических изменений в организме спортсменов зависит от интенсивности физических нагрузок, испытанных в течение тренировочного макроцикла. Увеличение физической нагрузки приводит к развитию относительного гиперсупрессорного варианта вторичного иммунодефицита, активации процессов перекисного окисления липидов, недостаточности ферментов системы антиоксидантной защиты, дисбалансу в системе простаглицлина, тромбосана, простаглицлинов в сыворотке крови, снижению энергетического заряда эритроцитов.

Так, во всех периодах тренировочного макроцикла наблюдалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов, достигая достоверных изменений уже во втором периоде с максимальными изменениями в третьем и четвертом периодах. Спонтанная секреция моноцитами ИЛ-1 и ФНО- также достоверно снижалась в сравнении с показателями контрольной группы ( $p \leq 0,05$ ).

При исследовании состояния Т-клеточного звена иммунитета обнаружены такие особенности: отсутствие достоверных изменений в первом периоде, снижение количества CD3+ и CD4+-лимфоцитов при сохранении баланса в системе CD4/CD8 во втором периоде. В третьем и четвертом периодах содержание CD3+ и CD4+ -клеток,

а также индекс CD4/CD8 достоверно снижались в сравнении с показателями контрольной группы.

Состояние В-клеточного звена иммунитета изменялось следующим образом: изменений количества CD22+-лимфоцитов и содержания IgA, G и M в первом периоде не наблюдали, но повышалось содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) за счет средних и мелких. Во втором периоде снижался уровень IgA, наблюдали тенденцию к снижению IgG и M. В третьем и четвертом периодах уровень CD22+-лимфоцитов, IgA, G и M снижались почти в полтора раза, а средний уровень ЦИК превышал показатели в контрольной группе в 1.95 раза, в основном за счет средних и мелких комплексов, тогда как содержание крупных комплексов снижалось.

Физические нагрузки также влияли на состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и систему антиоксидантной защиты (АОЗ): постепенно повышался уровень ДК, МДА и каталазы, примерно в 1,5–1,7 раза. В системе эйкозаноидов снижались коэффициенты: простаглицлин/тромбосан  $V_2$ , простаглицлин  $E_2$ /простаглицлин  $F_2$  вдвое.

Выраженность отрицательного влияния прямо зависела от интенсивности физических нагрузок (пороговый, средний и пиковый уровни).

Применение вышеуказанных препаратов разных групп в качестве корректоров обнаруженных изменений реактивности организма спортсменов значительно снижало степень их выраженности, способствовало повышению выносливости.

Выводы. Анализ полученных результатов позволил сделать заключение о влиянии тяжелых физических нагрузок спортсменов различных видов спорта на состояние клеточного и гуморального звеньев иммунитета, фагоцитарной активности лейкоцитов, а также на состояние ПОЛ и АОЗ. Достоверно значимые изменения исследуемых параметров проявляются в соревновательном периоде и достигают максимума в переходный и добавочный переходный периоды макроцикла, сохраняясь на протяжении длительного времени.

Применение иммуномодулирующих препаратов и препаратов метаболического действия нивелирует выраженность изменения изучаемых показателей.

Практическое значение полученных результатов. Результаты данного исследования могут быть использованы в разработке новых подходов и способов профилактики, прогнозирования и выбора медикаментозной коррекции обнаруженных нарушений.

#### Литература:

1. Антонова, И.Н. Значение физического перенапряжения в развитии дефектов иммунной защиты и воспалительных заболеваний у спортсменов [Текст] / И.Н. Антонова, И.А. Афанасьева, М.Я. Левин, Л.Н. Косицкая // Медицинская иммунология. — 2006. — Т. 8, № 2/3. — с. 362.
2. Афанасьева, И.А. Изучение патогенетической роли различных иммунофизиологических факторов в развитии состояния перетренированности с помощью метода корреляционных плеяд [Текст] / И.А. Афанасьева // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта — 2007. — № 12. — с. 13–22.

3. Ушаков, А. В. Состояние клеточного звена иммунитета у спортсменов, занимающихся греко-римской борьбой, дзюдо и тайским боксом, в течение тренировочного макроцикла [Текст] / А. В. Ушаков, Д. Н. Борулько, В. В. Андреева, С. И. Ступченко // Материалы XIV Межгородской конференции молодых ученых «Актуальные проблемы патофизиологии». — С.-Пт, 2008. — с. 101–103.

## Оценка распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у студентов с помощью опросника GerdQ

Пшихачева Лиана Руслановна, студент;

Рабаданова Аминат Ахмедовна, студент

Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

За последние десятилетия гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) стала одним из самых распространённых гастроэнтерологических заболеваний. Согласно национальному руководству, ГЭРБ — заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений в слизистой оболочке пищевода и характерных клинических симптомов вследствие повторной регургитации желудочного или дуоденального содержимого [1]. Причинами развития заболевания являются: снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, нарушение клиренса пищевода, повреждающее действие рефлюктата, неспособность слизистой оболочки пищевода противостоять повреждающему действию рефлюктата [3]. Факторами риска и прогрессии ГЭРБ являются табачная зависимость, ожирение с интраабдоминальным распределением жира, изменение состава пищи, что включает студентов в группу риска по данному заболеванию [3]. Основным симптом ГЭРБ-изжога, беспокоит 59% опрошенных в США, в РФ данные колеблются от 40 до 70% [1]. Данное заболевание вызывает много осложнений, часть которых являются предраковыми заболеваниями. В частности, пищевод Баррета является облигатным предраковым заболеванием и частота его встречаемости составляет от 10 до 15% [4]. В связи с высокой стоимостью и инвазивностью методов диагностики ГЭРБ, для оценки необходимости дальнейших обследований, влияния заболевания на качество жизни и тактики лечения используются стандартизированные международные опросники. Опросник GerdQ был создан по типу трех других статистически обоснованных опросников — RefluxDiseaseQuestionnaire, Gastrointestinal-SymptomsratingScale, Gastroesophagealreflux diseaseImpactScale, которые использовались для диагностики ГЭРБ, однако, для рутинной практики наиболее целесообразно применять короткие опросники. Информация, формирующая суть анкеты, была собрана на основании результатов большого международного (Германия, Швеция, Канада, Дания, Норвегия, Великобритания) исследования DIAMOND, включавшего 308 пациентов (143 мужчины и 165 женщин), впервые обратившихся с симптомами заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Все участники исследования сами заполняли анкеты. При

прохождении тестирования пациентам было предложено выбрать из данных опросников те вопросы, которые наиболее точно отражали характер предъявляемых жалоб. Таким образом, GerdQ — новый стандартизированный опросник, который состоит всего из 6 вопросов, самостоятельно заполняется пациентом и удобен для интерпретации лечащим врачом. опросник включает 3 группы вопросов — по 2 вопроса в каждой. Группа А — вопросы о наличии симптомов, свидетельствующих в пользу диагноза «ГЭРБ»: изжога и регургитация. Группа В — вопросы о симптомах, частое появление которых ставит диагноз «ГЭРБ» под сомнение: тошнота и боли в эпигастрии. Группа С — вопросы о влиянии заболевания на качество жизни: нарушение сна и прием дополнительных медикаментов для устранения симптомов ГЭРБ. Наиболее воспроизводимыми в памяти были признаны события прошедшей недел, в связи с чем оцениваемый в опроснике период составил 7 дней, предшествующих опросу. В качестве клинического критерия опросника GerdQ, была выбрана частота симптомов, а не тяжесть, что являлось более понятным для описания [4].

Цели исследования. 1. Изучение удобства опросника GerdQ как самостоятельного диагностического инструмента. 2. Оценка распространённости симптомов ГЭРБ у студентов 2–3 курсов Ростовского государственного медицинского факультета. 3. Выявление группы студентов для дальнейшего гастроэнтерологического обследования. Материалы и методы. Анкетирование было проведено у 253 студентов 2–3 курсов лечебно-профилактического и медико-профилактического факультетов Ростовского государственного медицинского института с помощью опросника диагностики ГЭРБ GerdQ. Статистический анализ проведен при помощи пакета прикладных программ IBM-SPSSStatistics.

Результаты. Все 253 студента были лицами европеоидной расы. Средний возраст составил  $20,4 \pm 1,2$  года. По половому признаку в выборке наблюдается 32,4% мужчин, 67,6% женщин соответственно. Количество баллов по результатам заполнения опросника составило от 0 до 11 (средний  $5,8 \pm 2,04$ ). По данным анализа суммарной балльной оценки отобрана группа для дальнейшего гастроэн-

терологического обследования — 37 (14,6%) респондируемых набрали 8 и более баллов (22 (8,7%) женщины vs 15 (5,9%) мужчин). В отношении симптомов ГЭРБ среди студентов 2 и 3 курсов наблюдается достаточно равномерное распределение — 17 (46%) студентов 2 курса, 20 (54%) — 3 курса. Пищеводные жалобы наблюдались со следующей частотой — изжога (40,1%), отрыжка (25,3%), тошнота и эпигастральные боли 20,8% и 13,8%.

Выводы. 1. Стандартизированный опросник GerdQ может быть полезным инструментом скрининга ГЭРБ среди студентов. 2. Распространенность симптомов ГЭРБ среди студентов составила 14,6%. С целью дальнейшего определения чувствительности и специфичности теста планируется гастроэнтерологическое обследование. 3. Наиболее частым симптом согласно опроснику GerdQ является изжога (40,1%).

#### Литература:

1. Ивашкин, В.Т. Национальное руководство по гастроэнтерологии / Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. — 2013. — с. 404.
2. Кайбышева, В.О. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Куйбышева В.О., Кучерявый Ю.А., Трухманов А.С. и др. / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — Т. 23. — № 5.
3. Ивашкин, В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации по диагностике и лечению / Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. / М., 2014.
4. Зайратьянц, Г.О. Проблемы современной гастроэнтерологии: пищевод Баррета / Зайратьянц Г.О., Зайратьянц О.В. / Клиническая и экспериментальная морфология. — 2012. — № 2. — с. 9–16.
5. Белялов, Ф.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (пособие для врачей) / Белялов Ф.И. — 2011.

## Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии. Способы диагностики и лечение

Фролов Иван Андреевич, студент;

Нагорняк Анастасия Сергеевна, студент

Ростовский государственный медицинский университет (г. Ростов-на-Дону)

**Т**ромбоэмболия лёгочной артерии — закупорка лёгочной артерии или её ветвей тромбами, которые образуются в венах большого круга кровообращения. Тромбоэмболия легочных артерий имеет множество вариантов течения, проявлений, выраженности симптомов и т. д. Поэтому классификация данной патологии осуществляется на основании различных факторов: места закупорки сосуда; величины закупоренного сосуда; объема легочных артерий, кровоснабжение которых прекратилось в результате эмболии; протекания патологического состояния; наиболее выраженных симптомов. Современная классификация тромбоэмболий легочной артерии включает в себя все вышеперечисленные показатели, которые определяют ее степень тяжести, а также принципы и тактику необходимой терапии. Тромбоэмболии легочной артерии классифицируются в зависимости от следующих признаков: локализации тромба на уровне поражаемых артерий; объема пораженных сосудов; в зависимости от стороны поражения. По течению тромбоэмболия легочной артерии может быть острой, хронической и рецидивирующей. Один из важных типов тромбоэмболий — рецидивирующий.

Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии — это повторяющаяся закупорка мелких легочных артерий. Этой форме заболевания подвержены 10–30% больных, перенесших тромбоэмболию легочной артерии. Обычно один человек может переносить различное количество эпизодов тромбоэмболии легочной артерии, варьирующее от 1 до 20. Большое количество перенесенных эпизодов тромбоэмболии легочной артерии обычно представлено закупоркой мелких ветвей легочной артерии. Таким образом, рецидивирующая форма течения тромбоэмболии легочной артерии морфологически представляет собой закупорку именно мелких ветвей легочной артерии. Такие многочисленные эпизоды закупорки мелких сосудов легочной артерии приводят к различным последствиям: повышению давления в малом круге кровообращения и перестройки легочных артерий с формированием «легочного сердца», закупорке крупных ветвей легочной артерии. Развитию рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии способствует наличие хронических заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, а также онкологических патологий и оперативных вмешательств.

Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии обычно не имеет четких клинических признаков, что обуславливает ее стертое течение. Поэтому данное состояние редко верно диагностируется, поскольку в большинстве случаев невыраженные признаки принимают за симптомы других заболеваний. Диагностика рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии достаточно затруднительна. Чтобы заподозрить именно данное заболевание, следует иметь в виду возможность его развития. Поэтому всегда следует обращать внимание на факторы риска, предрасполагающие к развитию тромбоэмболии легочной артерии. Подробный расспрос пациента представляет собой жизненно важную необходимость, поскольку указание на наличие инфарктов, операций или тромбозов, поможет правильно определить причину образования тромба и область, из которой он был принесен. Помимо данных расспроса больных, необходимо инструментальное обследование пациента — рентгенография легких, на которой будут видны участки инфаркта; ЭКГ; сцинтиграфия легких; УЗИ вен ног.

Значение рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии можно разобрать на следующем клиническом случае.

Больная 3. 51 год, поступила в хирургическое отделение с жалобами на боли, покраснение и инфильтрацию в правой голени, выраженную боль при пальпации в этой зоне, фебрильную температуру, общую слабость. Жалобы появились за 4 дня до поступления в отделение. При осмотре в приемном отделении состояние больной описывается как тяжелое; пульс аритмичный, слабого наполнения и напряжения, 100 ударов в минуту; АД 110/60 мм. рт. ст.; по передней поверхности правой голени определяется участок гиперемии и инфильтрации кожи, пальпация в этой зоне болезненна, подвижность сохранена, чувствительность не нарушена. При расспросе кардиологом жаловалась на периодические боли в сердце, иррадиирующие под левую лопатку, в левую руку; повышения АД не отмечала, ощущала «чувство нехватки воздуха при физической нагрузке», наблюдала слабость, головокружение. Данные ЭКГ — фибрилляция предсердия с ЧСЖ 164–188. Был выставлен диагноз: острый восходящий поверхностный тромбофлебит на фоне ИБС; стенокардия напряжения ФК 3; нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий, постоянная форма, тахивариант. На 2-ые сутки, в связи с ухудшением состояния, была переведена в отделение АРО, где сразу была заподозрена тромбоэмболия легочной артерии, наблюдались отеки нижних конечностей, ЧДД составляло 26 в минуту, АД 80/50 мм. рт. ст. При обследовании кардиологом было отмечено, что не исключен острый коронарный синдром и тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. В этот же день проведено обследование вен нижних конечностей, на котором выявлено, что справа глубокие вены голени, подколенная, поверхностная бедренная вены заполнены тромботическими массами. На следующий день при осмотре отмечена отрицательная динамика, нарастание отечности в правой

нижней конечности до уровня средней трети бедра, кашель, одышка. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей показало тромбоз глубоких вен правой нижней конечности. В связи с этим, проведена операция — перевязка большой подкожной вены, глубокой бедренной вены, пликация поверхностной бедренной вены. В послеоперационном периоде состояние оставалось стабильно тяжелым, отмечалась умеренная отечность правой нижней конечности. На восьмые сутки проконсультирована ангиохирургом, отметившим, что тромбоза вен нижних левой конечности нет. Через неделю после перевода в АРО отмечено ухудшение состояния, жалобы на резкую слабость, усиление одышки, тошноту. Дыхание жесткое, ослаблено в задне-базальных отделах, там же выслушиваются крепитирующие хрипы. ЧДД 26 в минуту, на кардиомониторе — фибрилляция предсердий тахисистолическая форма, ЧСС 160 в минуту, АД 60/40 мм. рт. ст. Осмотрена кардиологом, который не исключил повторную тромбоэмболию мелких ветвей легочной артерии. Несмотря на проводившуюся терапию, состояние больной ухудшалось — через 5 часов ЧДД составило 36 в минуту, пациентка «металась» в постели, отмечала чувство «нехватки воздуха», сильные боли в правой ноге. Еще через 2 часа состояние резко ухудшилось — появился цианоз губ, одышка до 44 в минуту, АД 50/0 мм. рт. ст., больная была переведена на ИВЛ. Через полчаса наступила клиническая смерть. Далее констатирована биологическая смерть.

На вскрытии выявлено увеличение легочных артерий, наличие тромба в ушке левого предсердия; в просвете крупных и мелких ветвей легочной артерии матовые, темно-красные шероховатые с трудом выделяющиеся тромбы; в S8, S9, S10 сегментах правого легкого множество безвоздушных плотных темно-красных участков с мелкозернистой поверхностью размерам 2x2 см, в S6 сегменте правого легкого под плеврой плотноватый темно-красный участок треугольной формы, основанием обращенный к плевре, а верхушкой к корню легкого. Аналогичные участки в S9, S10 сегментах левого легкого. Микроскопическое исследование вен — неравномерная эктазия просвета, склероз стенки, в просвете крупной вены смешанный тромб с явлениями организации. Микроскопическое исследование ткани легких — полнокровие сосудов, в просвете крупных ветвей легочной артерии смешанные тромбы без организации, в просвете мелких ветвей легочной артерии обтурирующие, организованные, реканализированные тромбы, в просвете альвеол — скопления гемосидерофагов.

На основании этих данных поставлен патологоанатомический диагноз: хронический тромбофлебит глубокой бедренной вены правой нижней конечности. Осложнение: рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии.

В данном случае, рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии привела к гипертензии малого круга кровообращения, с прогрессирующей правосердечной недостаточностью или «легочным сердцем» что привело к сердечным жалобам больной, ошибочно расцененных как



стенокардия напряжения. Помимо этого, фибрилляция сердца, вызванная сердечной недостаточностью, стала причиной образования тромбов не только в венах правой

нижней конечности, но и в полостях сердца. По этой причине, проведённое оперативное вмешательство на венах нижней правой конечности не помогло пациентке.

Литература:

1. Струков, А.И. Патологическая анатомия / Струков А.И., Серов В.В. // Патологическая анатомия, тромбоэмболия — М.: Литтерра, 2010.
2. Яковлев, В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии / Яковлев В.Б., Яковлев М.В. // Тромбоэмболия легочной артерии: патофизиология, диагностика, лечебная тактика — Consiliummedicum, том 7, 2005.
3. Qaseem, A., Deep Venous Thrombosis, Pulmonary Embolism / Qaseem A., Snow V., Barry P., Hornbake E. R., Rodnick J. E., Tobolic T., Ireland B., Segal J., Bass E., Weiss K. B., Green L. // Deep Venous Thrombosis, Pulmonary Embolism (Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care) — Ann Fam Med. 2007 Jan-Feb;5 (1):57–62.

## Клинико-морфологический анализ гастроинтестинальных стромальных опухолей по материалам Пермского Краевого Онкологического диспансера за 2011–2014 гг.

Шестакова Анна Дмитриевна, студент  
Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера;  
Пермский краевой онкологический диспансер

Количество новообразований желудочно-кишечного тракта в последние годы растет, а вместе с ними увеличивается смертность. Современная классификация включает много гистологических вариантов опухолей данной локализации, но благодаря появлению новых методов морфологических исследований появляются возможности более точной диагностики гистогенеза новообразований. Сравнительно недавно (в 1960 году) JF. Martin и его коллеги описали шесть случаев «intramural myoid tumors» желудка и отнесли их к необычным гладкомышечным новообразованиям, а в 1983 году МТ. Mazur и НВ. Clark предложили для их обозначения термин гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) [6], которые до недавнего времени расценивались как лейомиома, лейомиосаркома, фиброма, невринома и др. В 2000 г. GIST были введены в классификацию ВОЗ [5]. Хотя GIST составляют лишь 1 % всех первичных опухолей ЖКТ, они являются самыми распространенными мезенхимальными новообразованиями данной локализации (около 80 %) [1]. Благодаря иммуногистохимическим (ИГХ) исследованиям было установлено происхождение этих опухолей из клеток Кахала (CD117+) — пейсмейкеров Азурбахова сплетения, которые передают сигналы от сплетения на миоциты, обеспечивая перистальтику кишечника. В интерстициальных клетках Кахала и окружающей строме находят мутации KIT [3]. Ген KIT играет важную роль в нормальном функционировании и развитии организма. Рецепторы KIT влияют на различные функции клеток: пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, адгезию, хемотаксис. При возникновении мутации в данном гене происходит нарушение его работы,

следствием которой является гиперфункция рецепторов, постоянная лиганд-независимая активация KIT, запуск различных каскадов реакций внутри клеток, и возникает большая вероятность развития GIST [1].

Выявляемость GIST 10–20 случаев на 1000000 в год [2]. Ежегодно в США регистрируются до 5000 новых случаев, а в России до 2000 больных [1]. Цель исследования клинико-морфологический анализ гастроинтестинальных опухолей в Пермском крае за 2011–2014 гг.

### Материалы и методы исследований

Проанализирован послеоперационный материал при пересмотрах гистологических препаратов, поступивших из патологоанатомических отделений ЛПУ г. Перми и Пермского края за 2011–2014 гг. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван-Гизону, альциановым синим. Проводили ИГХ-исследование с антителами к CD117 (рецептора KIT-маркеру тирозинкиназного трансмембранного рецептора стволовых и тучных клеток, маркеру роста стволовых клеток), CD34 (маркеру трансмембранного белка стволовых клеток, незрелых клеток лимфогематопоза, эндотелиальных клеток капилляров и фибробластов), десмину (маркер белка промежуточных филаментов цитоскелета клеток мышечного происхождения), виментину, SMA (маркер цитоплазматического актина клеток гладкомышечной дифференцировки), S100 (маркер низкомолекулярного кальций-связывающего белка клеток), NSE (нейроспецифическая энолаза). Для определения степени злокачественности опухоли подсчитывали количество митозов в 50 полях зрения, проводили ИГХ-исследование с антителами к ki67.

### Результаты

При анализе материала Пермского краевого онкологического диспансера за 2011 – 2012 гг. выявлено 30 опухолей, за 2013 – 2014 гг. — 47 случаев.

Данные опухоли обнаружены в разных отделах ЖКТ: в желудке (76%), тонкой (15%) и толстой (5%) кишке, брыжейке тонкой кишки (2%), пищеводе (2%).

Размеры GIST варьировали от 3 до 15 см. Тип роста характеризовался как эндоорганный, экстраорганный и интрамуральный. Наибольших размеров достигали опухоли при экзоорганным характере роста, когда основная масса опухоли располагалась в брыжейке тонкой кишки. При интраорганным типе роста опухоль имела полиповидный характер роста, была покрыта слизистой оболочкой, нередко с изъязвлениями.

Гистологическая картина GIST имеет сходство с гладкомышечными и нейрогенными опухолями, но существуют также отличия, выявляемые при ИГХ-исследовании. При анализе материала были выделены следующие формы

опухолевых клеток: веретенноклеточный тип (75%) с палисадообразными структурами, мономорфными ядрами округлой или сигарообразной формы, эпителиоидноклеточный (13%), состоящий из клеток округлой или полигональной формы со светлой цитоплазмой и ядрами, и смешанный (11%). В единичных случаях были выявлены перстневидноклеточные опухоли, что потребовало дифференциальной диагностики с перстневидноклеточным раком. Дифференциальный диагноз GIST проводится при помощи ИГХ-исследования с рядом новообразований, подразделяющихся на экспрессирующие CD117 и не экспрессирующие его.

Первая группа опухолей, экспрессирующих CD117: первичная меланома или ее метастазы, ангиосаркома, саркома Капоши и реактивная нодулярная фиброзная псевдоопухоль ЖКТ, наиболее сложна в дифференциально-диагностическом ряду, но имеются дополнительные ИГХ маркеры, которые характерны для той или иной нозологии (табл. 1).

Таблица 1

Маркер	Количество	% от общего числа
CD117	72	93
CD34	69	90
Vim	46	60
SMA	44	57
S100	15	20
Des	8	10
NSE	2	3

Во вторую группу опухолей, не экспрессирующих CD117, входят лейомиомы, лейомиосаркомы, шванномы и другие новообразования ЖКТ. Несмотря на их морфологическое сходство при световой микроскопии, отсутствие экспрессии CD117 позволяет полностью исключить

диагноз GIST. В случаях отсутствия какой-либо специфической дифференцировки опухолевых клеток в новообразовании ЖКТ данную опухоль диагностируют как недифференцированную саркому. Результаты ИГХ-исследования изученного нами материала представлены в таблице 2.

Таблица 2. Анализ результатов ИГХ-исследования

Маркер	Количество	% от общего числа
CD117	72	93
CD34	69	90
Vim	46	60
SMA	44	57
S100	15	20
Des	8	10
NSE	2	3

Благодаря ИГХ в двух наблюдениях была диагностирована лейомиома желудка. ИГХ — необходимый этап установления гистогенеза с определением степени злока-

чественности и риска агрессивного поведения опухоли — определением числа митозов в 50 полях зрения и экспрессии ki 67 (табл. 3).

Таблица 3

Маркер Ki67	Количество	% от общего числа
<5%	52	68
5–15%	21	27
>15%	4	5

Результаты исследования являлись основанием для назначения препарата Иматиниба (Гливек). Гливек является ингибитором тирозинкиназной активности КИТ за счет конкурентного связывания с участком молекулы, участвующем во взаимодействии с АТФ. В результате блокируется киназная активность рецептора КИТ, прерывается фосфорилирование субстратных белков и передача сигнала в клетке [1]. С 2002 г. Иматиниб (Гливек) разрешен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) к применению при стромальных опухолях ЖКТ [3]. В настоящее время зарегистрирован новый таргетный препарат сунитиниб (Сутент) для второй линии лечения GIST после развития резистентности к иматинибу [4].

### Заключение

В последние годы отмечается возрастание частоты выявления гастроинтестинальных опухолей в Пермском крае, что можно объяснить не только возрастанием частоты их образования, но и повышением профессионализма патологоанатомов, направляющих на исследование в диспансер материал с указанием «подозрение на GIST». Наиболее часто они обнаружены в желудке (76%), реже в тонкой (15%) и толстой (5%) кишке, брыжейке тонкой кишки (2%), пищеводе (2%). Преимущественным гистологическим вариантом являлся веретенноклеточный (75%). Наиболее часто выявлялись маркеры CD117 (93%) и CD34 (90%). В 67% опухоль была низкой степени злокачественности. ИГХ-исследование являлось основанием для назначения таргетного препарата Гливек.

### Литература:

1. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (диагностика, лечение) // Практические рекомендации. Под ред. проф. Поддубной И. Ф. М., — 2008.
2. Кравцов, В. Г. Клинико-морфологическая, иммуногистохимическая характеристика и критерии прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2007.
3. Мазуренко, Н. Н., Цыганова И. В. Молекулярно-генетические особенности и маркеры гастроинтестинальных стромальных опухолей // Успехи молекулярной онкологии. — 2015. — №2. — с. 29–40.
4. Серяков, А. П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2010. — Т. 20. — № 4.
5. Мацко, Д. Е. Гастроинтестинальная стромальная опухоль желудка у ребенка: особенности диагностики // Архив патологии — 2011. — Т. 73. — № 4.
6. Joel K Greenson M.D. Gastrointestinal Stromal Tumors and Other Mesenchymal Lesions of the Gut Mod Pathol 2003; 16 (4): 366.

# МОЛОДОЙ УЧЁНЫЙ

Международный научный журнал  
Выходит еженедельно

№ 29.2 (133.2) / 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.  
Курпаяниди К. И.  
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)  
Ешиев А. М. (Кыргызстан)  
Жолдошев С. Т. (Кыргызстан)  
Игисинов Н. С. (Казахстан)  
Кадыров К. Б. (Узбекистан)  
Кайгородов И. Б. (Бразилия)  
Каленский А. В. (Россия)  
Козырева О. А. (Россия)  
Колпак Е. П. (Россия)  
Курпаяниди К. И. (Узбекистан)  
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 спецвыпуска:** Шульга О. А.

**Художник:** Шишков Е. А.

**Верстка:** Бурьянов П. Я.

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](mailto:info@moluch.ru); <http://www.moluch.ru/>

**Учредитель и издатель:**

ООО «Издательство Молодой ученый»

ISSN 2072-0297

Подписано в печать 04.01.2017. Основной тираж номера: 500 экз., фактический тираж спецвыпуска: 28 экз.  
Отпечатано в типографии издательства «Молодой ученый», 420029, г. Казань, ул. Академика Кирпичникова, 25