

vacaine with sufentanil for patient-controlled epidural analgesia during labor. A randomized clinical trial. 2010;123(2):178-83.

18. Ware LJ. Evaluation of the revised faces pain scale, verbal description scale, numeric rating scale, and Iova pain thermometer in older minority adults. Pain Management Nursing. 2006;7:117-25.

19. Winkelman C, Norman D, Maloni JA, Kless JR. Pain measurement during labor: comparing the visual analog scale with dermatome assessment. Appl Nurs Res. 2008;21(2):104-9.

20. Wong CA. Advances in labor analgesia. Int J Womens Health. 2010;1:139-54.

УДК: 616-074:092.11

DOI: 10.12737/9078

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

В.Б. БАРКАНОВ*, С.А. КАЛАШНИКОВА**, А.Н. ГОРЯЧЕВ*

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, пл. Павших борцов, 1, Волгоград, Россия, 400131

**Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, просп. Калинина, 11, Ставропольский край, Пятигорск, Россия, 357532

Аннотация. Морфологическая диагностика эндогенной интоксикации в органах-мишенях – легких, печени и почках, является недостоверным вследствие неспецифичности структурных изменений. Для достоверной диагностики интоксикации может быть использовано определение в тканях органов-мишеней индола, фенола и скатола, являющихся продуктами жизнедеятельности кишечных бактерий и проникающих в системный кровоток вместе с бактериальным липополисахаридом. Точность диагностики может быть оценена по степени снижения яркости окраски микрофотографий исследуемых гистологических препаратов в системе яркости RGB при анализе микрофотографий в программе «Adobe Photoshop». При эндогенной интоксикации происходит статистически достоверное увеличение количества индофенольных продуктов, верифицируемое по реакции диазотирования на гистологических срезах в цитоплазме клеток легких, печени и почек, что может служить достоверным диагностическим критерием для посмертной морфологической диагностики эндогенной интоксикации. При эндогенной интоксикации в легких обнаруживается накопление индола, фенола и скатола в межальвеолярных перегородках. В печени токсические продукты обнаруживаются на всем протяжении печеночной дольки. В ткани почек индофенольные продукты накапливаются в нефротелии проксимальных канальцев. При этом диагностическая ценность исследования органов-мишеней в рамках определения диазопозитивного субстрата убывает в ряду: печень>почки>легкие.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, индол, фенол, скатол, легкие, печень, почки.

MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF ENDOGENOUS INTOXICATION USING BIOCHEMICAL MARKERS

V.B. BARKANOV*, S.A. KALASHNIKOVA**, A.N. GORYACHEV*

*Volgograd State Medical University, Pavshikh Bortsov Sq., 1, Volgograd, Russia, 400131

**Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - Branch of Volgograd State Medical University, Kalinin av., 11, Pyatigorsk, Stavropol reg., Russia, 357532

Abstract. Morphological diagnosis of endogenous intoxication in target organs - lung, liver and kidney, is unreliable due to lack of specific structural changes. To reliable diagnose of intoxication, the definition used in the tissue of the target organ indole, phenol and skatole, which are products of the activity of intestinal bacteria and penetrating into the systemic circulation together with bacterial lipopolysaccharide, can be used. The diagnostic accuracy can be estimated by reducing the brightness of the color micrographs of the investigated histological preparations in the system brightness RGB in the analysis of the micrographs in the program "Adobe Photoshop". Endogenous intoxication causes a statistically significant increase in the number indianola products, verified by the reaction of diazotization on histological sections in the cytoplasm of cells of the lungs, liver and kidneys. It can serve as a reliable diagnostic criterion for post-mortem morphological diagnosis of endogenous intoxication. The accumulation of indole, phenol and skatole in millinary partitions is detected at the endogenous intoxication in the lungs. In the liver, the toxic products found throughout the liver lobules. In the kidneys, indianola products accumulate in remoteley proximal tubules. Diagnostic value of research to target organs within the definition disapoiting substrate decreases in the series: liver>kidneys>lungs.

Key words: endogenous intoxication, indole, phenol, skatole, lung, liver, kidney.

Эндогенная интоксикация (ЭИ) является одним из типовых патологических процессов, осложняющая течение большого количества заболеваний и приводящая к развитию полиорганной недостаточности [5]. Одним из факторов в патогенезе ЭИ является повреждение паренхиматозных органов за счет транслокации бактериального липолисахарида грамотрицательных бактерий, колонизирующих кишечник, в системный кровоток. Нарушение детоксикационной функции печени и почек приводит к недостаточной инактивации и выведению эндогенных и экзогенных токсических соединений и обеспечивает вторичное повреждение внутренних органов [8].

Посмертная морфологическая диагностика эндогенной интоксикации является актуальным вопросом современной клинической патоморфологии. На сегодняшний день основные диагностические методы в верификации эндогенной интоксикации заключаются в морфологической и морфометрической оценке на гистологических препаратах таких показателей, как выраженность фиброза, снижение объемной доли ядер, увеличение соединительной ткани, изменение относительной площади, занимаемой клетками в легких, печени и почках [2]. Исследование данных морфологических параметров направлено на оценку конечного результата эндогенной интоксикации – структурной перестройки органов. Эти критерии недостаточны для достоверной диагностики эндогенной интоксикации ввиду малой специфичности процессов гепатофиброза, нефросклероза и пневмопатий, так как по отдельности и в совокупности они могут обнаруживаться при значительном спектре заболеваний. К тому же морфометрический подсчет клеточных и тканевых элементов весьма трудоемок и малопригоден для рутинной патологоанатомической и судебно-гистологической работы. Одним из вспомогательных методов в диагностике ЭИ является биохимическое подтверждение с помощью определения в биологических жидкостях организма (кровь, моча, лимфа) маркеров ЭИ: веществ средней молекулярной массы, их олигопептидной фракции [3]. Посмертная диагностика на основании биохимического исследования жидких сред в посмертной патологоанатомической и судебно-медицинской практике затруднительна в тех случаях, когда не существует возможности изъять образцы, например при гемолизе крови, гнилостном распаде, и диагностические процедуры приходится выполнять на тканевом материале – кусочках внутренних органов. К тому же вещества средней молекулярной массы и олигопептиды также являются продуктами протеолизной деградации белков и, отчасти, конечным признаком ЭИ.

Таким образом, возникает проблема морфологической диагностики ЭИ в тех случаях, когда процесс

находится в стадии компенсации без развернутых фиброзных изменений во внутренних органах. Таким методом может быть морфологическая оценка накопления следующих токсических соединений: фенола, индола, скатола путем их реакции на гистологических срезах с диазотированными анилиновыми красителями с их количественным измерением [4].

Цель исследования – определить степень накопления индола, фенола и скатола в тканях легких, печени, почек у умерших с эндогенной интоксикацией и выявить границы применимости данного метода в клинической практике.

Материалы и методы исследования. Работа была выполнена на материале аутопсий от 23 пациентов (11 женщин и 12 мужчин), полученных при судебно-медицинских вскрытиях в ГКУЗ «Волгоградское областное бюро судебно-медицинской экспертизы». Возраст умерших на момент смерти составлял от 32-х до 45-ти лет; средний возраст составил $37,2 \pm 8,1$. Во всех случаях давность смерти не превышала 24 часов. В опытную группу с ЭИ были включены 15 случаев смерти лиц от заболеваний, сопровождающихся развитием эндогенной интоксикации, находившихся в стационарах г. Волгограда. Критерием включения респондентов в группу с ЭИ было наличие на момент поступления в стационар у данных пациентов показателей, удовлетворяющих критериям SIRS [6]. Из них 2 случая – крупозная пневмония с отеком легких, 6 случаев – острый пиелонефрит с острой почечной недостаточностью, 3 случая – острый флегмонозный аппендицит с перфорацией аппендикса и развитием перитонита, 4 случая – перитонит в результате прободения острой язвы желудка. Контрольная группа состояла из 8 лиц, смерть которых наступила в результате несчастных случаев при получении черепно-мозговых травм, несовместимых с жизнью. Критериями включения в данную группу были: отсутствие заболеваний на момент смерти по обстоятельствам дел и насильственный характер смерти. Морфологическому исследованию были подвергнуты ткани органов-мишеней ЭИ: легких, печени, почек. Для проведения морфологического исследования ткани органов фиксировали в нейтральном 10%-ном формалине, материал заливали в парафин по стандартной методике, срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизон. Полученные микропрепараты были описаны, с типичных из них – изготовлены микрофотограммы. Фотосъемка препаратов проведена на микроскопе Микмед-6 (Россия) с фотокамерой DCM 130 [1].

Выраженность эндогенной интоксикации верифицировали по следующим биохимическим показателям: содержанию в плазме крови *веществ средней молекулярной массы* (ВСММ) и их олигопептидных фракций [3].

Морфологическая оценка накопления индола, фенола, скатола в тканях внутренних органов проводилась по оригинальной методике (4) и включала в себя диазотирование анилинового красителя – сафранина – нитритом натрия в кислой среде с последующим диазосочетанием диазосафранина с индофенольными веществами на гистологических срезах органов-мишеней. Для полуколичественного анализа накопления индола, фенола, скатола использовали микрофотографирование гистологических срезов с дальнейшей обработкой цифровых изображений с помощью программных приложений «Adobe Photoshop». Обработка цифровых изображений проводилась на микрофотографии, открытой в приложении «Adobe Photoshop 7.0.». Участок ткани, содержащий накопленный субстрат в виде индола, фенола и скатола, окрашивался диазотированным сафранином в синий цвет. На микрофотографии, открытой в приложении «Adobe Photoshop 7.0.», выделялся участок, окрашенный в синий цвет, что соответствовало накоплению индола, фенола и скатола. Далее в Меню «Изображение» выбиралась опция «Гистограмма» и в системе каналов цвета выбирался «Синий» («Blue»). Итогом вычислений гистограммы служил показатель – средняя величина («Способ»), выдающий ответ в единицах RGB. Измерение данного показателя в двадцати полях зрения в каждой области позволило рассчитать среднее значение яркости в каждой исследуемой области и стандартное отклонение яркости. При степени окрашивания от 250 до 100 единиц цветности RGB диагностировали легкую степень ЭИ, от 100 до 50 единиц цветности RGB диагностировали среднюю степень эндогенной интоксикации, от 50 до 0 единиц цветности RGB диагностировали тяжелую степень эндогенной интоксикации.

Математическая обработка проводилась непосредственно из общей матрицы данных Excel 2003 (Microsoft, USA) с привлечением возможностей программ STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA) и включала определение показателей средней, ее среднеквадратичного отклонения. Достоверность различий в группах определялась по критерию Крамера-Уэлча с уровнем значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При морфологическом исследовании опытной группы в 9 случаях из 15 легких были обнаружены признаки ЭИ в виде респираторного дистресс-синдрома. Морфологически данный синдром был представлен десквамативно-макрофагальным альвеолитом, сопровождающимся скоплением макрофагов в просвете альвеол, слушиванием альвеолоцитов, сосудистыми нарушениями в виде спазма артериол, тромбоза сосудов микроциркуляторного русла, фокусами лейкостаза и лейкодиapedеза [7]. В 11 случаях из 15 в печени нами были найдены морфологические признаки повреждения печени в виде очаговых некрозов гепатоцитов, зернистой дистрофии, реологических нарушений в

виде тромбоза сосудов порталных триад, гиперплазии купферовских клеток, отека пространства Диссе. В почках в 12 случаях были обнаружены признаки белковой дистрофии нефротелия и накопление зернистых цилиндров в просвете канальцев, очаговый некротический нефроз, диапедезные геморрагии в просвете канальцев. В 9 случаях морфологические признаки ЭИ обнаруживались во всех трех органах-мишенях, в 6 случаях морфологические признаки ЭИ обнаруживались в двух из трех органах-мишенях.

При исследовании контрольной группы в 2 случаях из 8 были обнаружены морфологические признаки респираторного дистресс-синдрома, в 1 случае в печени были обнаружены морфологические признаки, характерные для ЭИ. Морфологические признаки ЭИ, характерные для нефропатии, были обнаружены в 3 случаях. Таким образом, можно считать, что морфологические феномены, характерные для ЭИ, являются неспецифичными и могут обнаруживаться у лиц, смерть которых не связана с интоксикационным синдромом.

Результаты биохимического ВСММ и накопления индофенолпозитивного субстрата в тканях органов-мишеней представлены в табл.

Таблица

Биохимические показатели плазмы крови и накопление индофенолпозитивного субстрата в тканях внутренних органов у лиц с эндогенной интоксикацией и погибших в результате несчастных случаев (M±m)

Показатели		Контрольная группа (наильственная смерть в результате несчастных случаев), n=15	Опытная группа (пациенты с эндогенной интоксикацией), n=8
Биохимические показатели	ВСММ, усл.ед.	0,18±0,04	0,85±0,24*
	Олигопептиды, мг/л	154,8±23,8	302,5±41,0*
Показатели накопления индофенолпозитивного субстрата	Легкие, ед. RGB	228,1±24,1	154,9±34,6*
	Печень, ед. RGB	211,7±23,2	64,3±41,1*
	Почки, ед. RGB	206,3±29,8	119,4±21,9*

Примечание: * – $p \leq 0,05$ в сравнении с показателем контрольной группы

Как видно из представленных данных, в опытной группе биохимические показатели маркеров ЭИ достоверно выше, чем в контрольной группе. Так, концентрация ВСММ в опытной группе выше в 4,72 раза по сравнению с группой контроля, а олигопептидная фракция выше почти в 2 раза ($p \leq 0,05$). Исходя из полученных данных, можно говорить о том, что по биохимическим данным в опытной группе верифицировалась ЭИ.

При исследовании ткани легких в опытной группе обнаруживалось накопление индофенолпозитивного субстрата в межальвеолярных перегород-

ках. Накопление красителя в опытной группе превышало таковой показатель контрольной группы в 1,47 раза ($p \leq 0,05$). При окрашивании тканей печени в контрольной группе незначительное накопление индофенолпозитивного субстрата наблюдалось в перипортальных областях печени, не затрагивающее другие зоны печеночных долек. Такая локализация объяснима, учитывая, что индол, фенол, скатол и в норме в микроколичествах проникают через кишечник в портальный кровоток и адсорбируются теми клетками, которые находятся ближе всего к портальной триаде. В опытной группе диазопозитивный субстрат обнаруживался на всем протяжении портального градиента и его суммарное количество по результатам окраски в единицах RGB в 3,3 раза превышало таковой показатель группы контроля ($p \leq 0,05$). Данный факт представляется вполне логичным после того, как детоксикационные ресурсы гепатоцитов исчерпаны и они более не способны инактивировать индофенолы; последние накапливаются в цитоплазме клеток, не метаболизируясь. Избыток эндогенных токсических соединений поступает в системный кровоток, повреждая органы.

В ткани почек положительная окраска на индол, фенол и скатол была в 1,72 раза выше, чем в контрольной группе. Индофенолпозитивный субстрат накапливался в нефротелии проксимальных канальцев, что, вероятно, связано с его фильтрацией в клубочках и неэффективной реабсорбцией.

Выводы:

1. На основании проведенного исследования установлено, что классическое морфологическое исследование тканей органов-мишеней ЭИ не является достоверным, поскольку структурные изменения не являются специфичными и не могут служить патогномоничным признаком ЭИ.

2. При ЭИ происходит статистически достоверное увеличение количества индола, фенола, скатола, верифицируемое по реакции диазотирования на гистологических срезах в цитоплазме клеток легких, печени и почек, что может служить достоверным диагностическим критерием для посмертной морфологической диагностики ЭИ.

3. Диагностическая ценность исследования органов-мишеней в рамках определения диазопозитивного субстрата убывает в ряду: печень > почки > легкие.

Литература

1. Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. СПб.: СпецЛит, 2010. 95 с.
2. Новочадов В.В., Писарев В.Б. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология. Волгоград: ВолГМУ, 2005. 240 с.
3. Пат. 2324943 Российская Федерация, МПК G01N 33/52 (2006.01) Способ определения эндогенной интоксикации по содержанию в крови веществ низ-

кой и средней молекулярной массы / Кузнецов Н.А., Шапошников М.В., Озерин А.Н., Сурин Н.М., Дереза Т.Л., заявитель и патентообладатель: ГОУ ВПО "РГМУ" Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию", Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, ГУ Гематологический научный центр РАМН. 2005129780/15, 28.09.2005, заявл. 28.09.2005; опубл. 20.05.2008 Бюл. № 14. – 12 с.

4. Пат. 2456596 Российская Федерация, МПК G01N 33/48 (2006.01), G01N 1/30 (2006.01) Способ диагностики эндогенной интоксикации / Барканов В.Б., Калашникова С.А., Горячев А.Н., заявитель и патентообладатель Волгоградский гос. мед. ун-т. 2010140352/15, заявл. 01.10.2010; опубл. 20.07.2012, Бюл. № 20. 8 с.

5. Писарев В.Б., Богомолова Н.В., Новочадов В.В. Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога. Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2008. 310 с.

6. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство / Под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006. 176 с

7. Тимофеев И.В. Патология лечения: Руководство для врачей. СПб: Северо-Запад, 1999. 656 с.

8. Zabolotskikh I.B., Golubtsov V.V. Development of multiple organ dysfunction in sepsis // Anesteziol Reanimatol. 2006. № 6. P. 20–23.

References

1. Korzhevskiy DE, Gilyarov AV. Osnovy gistologicheskoy tekhniki. SPb.: SpetsLit; 2010. Russian.
2. Novochadov VV, Pisarev VB. Endotoksikoz: modelirovanie i organopatologiya. Volgograd: VolGMU; 2005. Russian.
3. Kuznetsov NA, Shaposhnikov MV, Ozerin AN, Surin NM, Dereza TL, inventors; GOU VPO "RGMU" Federal'nogo agentstva po zdravookhraneniyu i sotsial'nomu razvitiyu", Institut sinteticheskikh polimernykh materialov im. N.S. Enikolopova RAN, GU Gematologicheskij nauchnyy tsentr RAMN. Sposob opredeleniya endogennoy intoksikatsii po sodержaniyu v krovi veshchestv nizkoy i sredney molekulyarnoy massy. Russian Federation patent RU 2324943. 2008. Russian.
4. Barkanov VB, Kalashnikova SA, Goryachev AN, inventors; Volgogradskiy gos. med. un-t. Sposob diagnostiki endogennoy intoksikatsii. Russian Federation patent RU 2456596. 2012. Russian.
5. Pisarev VB, Bogomolova NV, Novochadov VV. Bakterial'nyy endotoksikoz: vzglyad patologa. Volgograd: Izd-vo VolGMU; 2008. Russian.
6. Sepsis v nachale KhXI veka. Klassifikatsiya, kliniko-diagnosticheskaya kontseptsiya i lechenie. Patologoanatomicheskaya diagnostika: Prakticheskoe rukovodstvo / Pod red. V. S. Savel'eva, B. R. Gel'fanda. Moscow: Litterra; 2006. Russian.

7. Timofeev IV. Patologiya lecheniya: Rukovodstvo dlya vrachey. SPb: Severo-Zapad; 1999. Russian.

multiple organ dysfunction in sepsis. *Anesteziol Reanimatol.* 2006;6:20-3.

8. Zabolotskikh IB, Golubtsov VV. Development of

УДК: 611.711

DOI: 10.12737/9079

РЕФЛЕКТОРНО-МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ КОМПЛЕКС В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДОРСОПАТИЕЙ

Л.Г. АГАСАРОВ, И.В. КУЗЬМИНА

ФГБУ РНЦ «Медицинская реабилитация и курортология» Минздрава России, Новый Арбат, 32, Москва, Россия, 121099

Аннотация. В статье приведен сравнительный анализ результативности различных технологий рефлексотерапии в комплексном лечении больных с вертеброгенными синдромами. Под наблюдением находилось 90 больных в возрасте до 52 лет с диагнозом пояснично-крестцовая дорсопатия; методы обследования данного контингента – клинический, патопсихологический и инструментальные, включая анализ сомато-сенсорных вызванных потенциалов. В качестве методов коррекции были выбраны внутримышечное введение гомеопатического препарата Цель Т и фармакопунктура - как этим средством, так и физиологическим раствором. В этой связи необходимо указать, что результаты, наблюдаемые в ходе фармакопунктуры, выходят за рамки простой суммы рефлекторной и медикаментозной составляющих. Однако лечебные механизмы технологии раскрыты далеко не полностью; кроме того, исследователи сознательно избегают применения при дорсопатиях имитации фармакопунктуры (плацебо), указывая на сложность ее реализации и априори недостаточную эффективность. Настоящая работа направлена на решение, помимо других, и этой задачи, в целом расширяя доказательную базу рефлексотерапии.

В результате исследования установлено, что скорость формирования положительных реакций, как и их устойчивость, прямо зависит от примененных технологий рефлексотерапии. В частности, выявлено потенцирование рефлекторного и медикаментозного эффектов в ходе фармакопунктуры препаратом Цель Т, а с другой, неустойчивость результатов в ответ на использование физиологического раствора. Кроме того, показано отставленное, кумулятивное лечебное действие стандартного использования медикамента, что подтверждается катамнестическими данными. Также получено решение частной задачи – возможности использования плацебо в исследованиях, посвященных вопросам рефлексотерапии.

Ключевые слова: дорсопатии, рефлексотерапия, фармакопунктура, термография, сомато-сенсорные вызванные потенциалы.

REFLEX-MEDICAL COMPLEX IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DORSOPATHIES

L.G. AGASAROV, I.V. KUZMINA

The Russian Scientific Center "Medical Rehabilitation and Balneology", Novy Arbat, 32, Moscow, Russia, 121099

Abstract. The article presents the comparative analysis of the effectiveness of various technologies of acupuncture in treatment of patients with vertebrogenic syndromes. The study included 90 patients at the age of 52 years with a diagnosis of lumbo-sacral dorsopathy; methods of examination of this group were clinical, pathopsychological and instrumental, including analysis of somatosensory evoked potentials. The correction methods were intramuscular injection of homeopathic drug Target T and pharmacopuncture as this tool, and saline solution. The authors indicate that the results observed in the course of pharmacopuncture, are not only reflex and medical components. However, the healing mechanisms of the technology didn't fully disclosed; the researchers deliberately avoid use simulation pharmacopuncture (placebo) in dorsopathy, indicating the complexity of its implementation and an a priori lack of effectiveness. The present work is aimed at solving this problem by extending the evidence base of reflexology.

The study found that the rate of formation of positive reactions and their stability are directly dependent on the applied reflex-technologies. In particular, the reflex potentiation and drug effects in the course of pharmacopuncture with the use of the drug Target T, and the volatility of results in response to the use of saline solution were identified. In addition, delayed, cumulative therapeutic effects of the standard use of the drugs were presented. It was confirmed by follow-up data. The solution of the concrete problem - the possibility of using placebo in studies on acupuncture - has been achieved.

Key words: dorsopathies, reflex therapy, pharmacopuncture, thermography, somatosensory evoked potentials.