

9. Ehrenberg B., Montana V., Wei M.-D., Wuskell J P., Loew L.M. Membrane potential can be determined in individual cells from the Nerstian distribution of cationic dyes. *Biophys. J.* 1988; 53: 785–94.
10. Ferrarese C., Sala G., Riva R., Begni B., Zoia C., Tremolizzo L. et al. Decreased platelet glutamate uptake in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology.* 2001; 56: 270–2.
11. Swerdlow R.H., Parks J.K., Cassarino D.S., Trimmer P.A., Miller S.W., Maguire D.J. et al. Mitochondria in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Exp. Neurol.* 1998; 153: 135–42.
12. Scaduto R.C., Grotyohann L.W. Measurement of mitochondrial membrane potential using fluorescent rhodamine derivatives. *Biophys. J.* 1999; 76: 469–77.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Ten leading causes of death. *Informatsionnyy byulleten' N 310.* 2011. (in Russian)
2. Kokosov A.N. Chronic bronchitis and obstructive pulmonary disease: analytical sketch. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2000; 3: 75–7. (in Russian)
3. Belevskiy A.S., ed. Global strategy of diagnostics, treatment and prevention of a chronic obstructive pulmonary disease revision of 2011. M.: Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo; 2012. (in Russian)
4. Burdzhanadze G., Menabde K., Gavashelidze M., Kuchukashvili

- Z., Koshoridze N. Functional condition of a mitochondrial pore of a brain of white rats in the conditions of a long emotional stress. *J. Stress physiol. Biochem.* 2011; 7 (4): 89–96. (in Russian)
5. Krestinina O.V., Kruglov A.G., Grachev D.E., Baburina Yu.L., Evtodienco Yu.V., Moshkov D.A. et al. Age-dependent changes of functions of mitochondria at Ca<sup>2+</sup>-induced opening of a time. *Biologicheskie membrany.* 2010; 27 (2): 177–83. (in Russian)
6. Chuchalin A.G., ed. Chronic obstructive pulmonary disease. Federal program. 2<sup>nd</sup> edition. M.; 2004. (in Russian)
7. Orlova A.F., Leytes I.V., Chernikova I.V. Tests with physical activity: Methodical grant on a veloergometriya. Barnaul; 2002. (in Russian)
8. Akerman K.E.O., Wikstrom M.K.F. Safranin as a probe of the mitochondrial membrane potential. *FEBS Lett.* 1976; 68: 191–7.
9. Ehrenberg B., Montana V., Wei M.-D., Wuskell J P., Loew L.M. Membrane potential can be determined in individual cells from the Nerstian distribution of cationic dyes. *Biophys. J.* 1988; 53: 785–94.
10. Ferrarese C., Sala G., Riva R., Begni B., Zoia C., Tremolizzo L. et al. Decreased platelet glutamate uptake in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology.* 2001; 56: 270–2.
11. Swerdlow R.H., Parks J.K., Cassarino D.S., Trimmer P.A., Miller S.W., Maguire D.J. et al. Mitochondria in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Exp. Neurol.* 1998; 153: 135–42.
12. Scaduto R.C., Grotyohann L.W. Measurement of mitochondrial membrane potential using fluorescent rhodamine derivatives. *Biophys. J.* 1999; 76: 469–77.

Поступила 29.04.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.61-002.3-055.1-07:616.155.3-008.1-053-074

Э.Ф. Баринов, А.Н. Кравченко, Т.А. Твердохлеб, М.Э. Баринова

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ЛЕЙКОЦИТОВ МУЖЧИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МОЗ Украины

*Лейкоцитоз и увеличение количества нейтрофилов – два показателя, которые традиционно используются для оценки острой воспалительной реакции, при этом стандартном сравнения является референтный диапазон “нормы”. Значительно чаще возникает необходимость оценки тяжести состояния пациента или выраженности воспаления, которая определяется индивидуальной реактивностью организма. В этом контексте проанализирована реакция лейкоцитов у 80 мужчин в 3 возрастных категориях: моложе 55 лет, 55–65 лет и старше 65 лет с верифицированным диагнозом хронического обструктивного пиелонефрита (ХОПН). Сравнение показателей лейкопоза и СОЭ в фазе ремиссии и рецидива ХОПН в рамках каждой возрастной категории позволило выделить группы пациентов с различной реактивностью организма. В перспективе это открывает возможность индивидуализировать тактику консервативной терапии при ХОПН и оценивать ее эффективность.*

Ключевые слова: лейкопоз; хронический обструктивный пиелонефрит; возрастные особенности у мужчин; воспаление.

*E.F. Barinov, A.N. Kravtchenko, T.A. Tverdokhleba, M.E. Barinova*

### THE AGE CHARACTERISTICS OF REACTION OF LEUKOCYTES IN MALES UNDER CHRONIC OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS

The M. Gorkiy Donetsk national medical university of ministry of health of Ukraine, 83003 Donetsk, Ukraine

*The leucocytosis and increase of numbers of neutrophils are two indicators commonly applied to evaluate acute inflammatory reaction. At that, the normality reference range is a standard of comparison. Considerably more often occurs the need to evaluate severity of patient condition or expression of inflammation determined by individual reactivity of organism. In this context the reaction of leukocytes was analyzed in 80 males of three age categories: younger than 55 years, 55-65 years and older than 65 years. All participants of study had verified diagnosis of chronic obstructive pyelonephritis. The comparison of leukopoiesis and erythrocyte sedimentation rate at the phase of remission and recurrence of chronic obstructive pyelonephritis of each age category made it possible to single out groups of patients with different reactivity of organism. In perspective, a possibility appears to individualize tactics of conservation therapy under chronic obstructive pyelonephritis and to evaluate its effectiveness.*

Key words: leukopoiesis; chronic obstructive pyelonephritis; age characteristics; males; inflammation.

Для корреспонденции:

Баринов Эдуард Федорович, проф. каф. гистологии, цитологии и эмбриологии  
Адрес: 83003, Донецк, проспект Ильича, 16  
E-mail: barinoff@dsmu.edu.ua

Одной из актуальных задач урологии является объективизация тяжести состояния пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХОПН) на этапе подготовки к литотрипсии, поскольку корректная оценка не только определяет сроки выполнения оперативного вмешательства, но и позволя-

ет прогнозировать развитие ранних и поздних осложнений [1, 2]. В этом контексте важными представляются исследования по разработке номограмм показателей (шкал), характеризующих тяжесть состояния пациента при конкретном заболевании, гендерные и возрастные особенности развития воспаления.

Целью работы явился анализ возрастных особенностей лейкопоза у мужчин различного возраста с ХОПН на этапе госпитализации для проведения литотрипсии.

**Материалы и методы.** Проведен анализ клинико-лабораторных данных 80 пациентов с ХОПН, которые были распределены на 3 возрастные категории: моложе 55 лет ( $n = 26$ ), 55–85 лет ( $n = 23$ ) и старше 65 лет ( $n = 31$ ). Каждая категория представлена двумя группами: 1-я группа – больные, которые находились в фазе ремиссии заболевания, и 2-я группа – в фазе обострения. Диагноз ХОПН поставлен на основе жалоб, анамнестических данных, объективного осмотра, лабораторных и дополнительных исследований. Диагноз фазы обострения ХОПН основан на присутствии по меньшей мере одного из трех основных симптомов (лихорадка, боль в реберно-позвоночном углу, инфекция мочевых путей – ИМП). Критериями воспаления являлись лейкоцитоз и уровень С-реактивного белка (СРБ). Лейкоцитурия или бактериурия являлись вспомогательными критериями, подтверждающими наличие ИМП. В фазе ремиссии (латентного течения) у пациентов отсутствовали клинические синдромы хронического пиелонефрита, однако могла сохраняться лейкоцитурия и диагностически незначимая бактериурия; в общем анализе крови отсутствовали изменения, характеризующие острое воспаление. Исследование крови выполнялось на геманализаторе ABX Pentra XL 80-HORIBA (Франция). Для анализа результатов использовался статистический пакет MedStat [3].

**Результаты и обсуждение.** У пациентов моложе 55 лет (средний возраст  $43 \pm 3,9$  года) при ремиссии ХОПН основ-

ные показатели крови находятся в референтном диапазоне “нормы” (см. таблицу). При рецидиве заболевания имеют место лейкоцитоз до  $12,4 \pm 0,6$  г/л, повышение количества сегментоядерных нейтрофилов до  $77,5 \pm 1,1\%$ , низкое содержание лимфоцитов и незначительный рост СОЭ – до  $10,0 \pm 1,1$  мм/ч. Степень прироста количества лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с фазой ремиссии составляет соответственно 2,2 раза и 31,3% ( $p < 0,05$ ), тогда как содержание лимфоцитов снижается в 2 раза ( $p < 0,001$ ). К возрастным особенностям развития острой фазы воспаления у данного контингента больных можно отнести развитие лейкоцитоза и нейтрофилоцитоза на фоне низкого содержания лимфоцитов и незначительного прироста СОЭ.

Для мужчин в возрасте 55–65 лет при ремиссии ХОПН общие характеристики лейкопоза: количество лейкоцитов в крови  $6,5 \pm 0,5$  г/л, сегментоядерных нейтрофилов  $58 \pm 1,0\%$ , лимфоцитов  $29,0 \pm 2,6\%$ , моноцитов  $8 \pm 0,6\%$  и СОЭ –  $8 \pm 0,9$  мм/ч, находятся в референтном диапазоне установленной “нормы”. При рецидиве ХОПН отмечается лейкоцитоз – до  $14,5 \pm 0,7$  г/л и нейтрофилез – до  $80,0 \pm 1,3\%$ , на фоне значительного повышения СОЭ – до  $37,0 \pm 2,0$  мм/ч, а также лимфопения – до  $13,5 \pm 2,0\%$  и моноцитопения – до  $2,0 \pm 0,2\%$ . Степень прироста количества лейкоцитов и нейтрофилов по сравнению с фазой ремиссии достигает 223 и 37,9% ( $p < 0,05$ ), содержание лимфоцитов снижается в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ), а СОЭ возрастает в 4,6 раза ( $p < 0,001$ ). К возрастным особенностям развития острой фазы воспаления можно отнести выраженность (амплитуду) реакции СОЭ и моноцитопению. Вероятно, парадигму регуляторной роли моноцитов в развитии воспаления, необходимо дополнить участием системы моноциты-макрофаги в фагоцитозе кристаллов при МКБ [4].

Пациенты старше 65 лет (средний возраст  $74 \pm 1,3$  года) – при ремиссии ХОПН общее количество лейкоцитов в кро-

**Количество лейкоцитов крови у пациентов с ХОПН**

Показатель ( $Me \pm m$ )	Возраст, годы					
	моложе 55		55–65		старше 65	
	1-я группа ( $n = 11$ )	2-я группа ( $n = 15$ )	1-я группа ( $n = 10$ )	2-я группа ( $n = 13$ )	1-я группа ( $n = 14$ )	2-я группа ( $n = 17$ )
Общее количество лейкоцитов, г/л	$5,6 \pm 0,4$	$12,4 \pm 0,6^{***}$	$6,5 \pm 0,5$	$14,5 \pm 0,7^{***}$	$6,6 \pm 0,7$	$10,5 \pm 0,5^{***}$
I квартиль	4,9	11,2	5,2	11,4	5,6	9,5
III квартиль	6,75	12,6	7,5	16,3	7,3	13,4
Нейтрофилы с., %	$59 \pm 0,8$	$77,5 \pm 1,1^{***}$	$58 \pm 1,0$	$80,0 \pm 2,3^{***}$	$70,5 \pm 1,6$	$78 \pm 2,0$
I квартиль	58	74	56	71,5	64	73
III квартиль	65	84	60	83	77	79
Нейтрофилы п., %	$1 \pm 0,2$	$2 \pm 0,6$	$4 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,3$	$1 \pm 0,1$	$6 \pm 0,5^{***}$
I квартиль	1	2	2	2,5	1	5
III квартиль	2	4	6	6	1	6
Моноциты, %	$5 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,3$	$8 \pm 0,6$	$2 \pm 0,2^{***}$	$6 \pm 0,4$	$4 \pm 1,0$
I квартиль	4	2	6	2	5	3
III квартиль	6	6	10	4	7	5
Лимфоциты, %	$30,0 \pm 2,8$	$13,5 \pm 2,1^{***}$	$29,0 \pm 2,6$	$13,5 \pm 2,0^{***}$	$19,5 \pm 3,0$	$13,0 \pm 1,5^{***}$
I квартиль	24,5	6	28	7,5	12	11
III квартиль	33	19	30	22,5	27	17
Эозинофилы, %	$2 \pm 0,5$	0	$1 \pm 0,3$	$1 \pm 0,2$	$3 \pm 0,6$	$1 \pm 0,4^{**}$
I квартиль	1	0	0	0,5	1	0,5
III квартиль	5	1	2	5	5	1
Базофилы, %	0	0	$1 \pm 0,2$	$2 \pm 0,3^*$	0	$1 \pm 0,1$
I квартиль			1	1		0,5
III квартиль			2	3		2
СОЭ, мм/ч	$6 \pm 0,8$	$10 \pm 1,1^{**}$	$8 \pm 0,9$	$37 \pm 2,0^{***}$	$16 \pm 1,3$	$22 \pm 1,5^{**}$
I квартиль	4	10	7	21	10,5	20
III квартиль	13	18	24	53	24,5	27

Примечание. Звездочки отражают вероятность различий от 1-й группы в каждой возрастной категории мужчин на уровне: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

ви, гранулоцитов и агранулоцитов, а также СОЭ находятся в референтной зоне установленной “нормы”. При рецидиве острого воспаления имеют место лейкоцитоз (до  $10,5 \pm 0,5$  г/л), нейтрофилез, лимфоцитопения и повышение СОЭ, при этом степень прироста количества лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с фазой ремиссии достигало 59,1% ( $p < 0,05$ ) и 10,6% ( $p > 0,05$ ), содержание лимфоцитов снижается на 33,6% ( $p < 0,05$ ), а СОЭ возрастает на 36,5% ( $p < 0,05$ ). К возрастным особенностям развития острой фазы воспаления можно отнести слабовыраженные лейкоцитоз и нейтрофилез, а также лимфоцитопению.

Таким образом, во-первых, в фазе ремиссии ХОПН не удалось выявить возрастных особенностей реакции лейкоцитов у мужчин в трех возрастных категориях (моложе 55 лет, 55–65 лет и старше 65 лет) и, следовательно, существующий референтный диапазон “нормы” может использоваться для оценки лейкопоза при данной патологии. Во-вторых, наличие возрастных особенностей развития острой фазы воспаления позволяет дифференцированно подходить к трактовке полученных клинико-лабораторных показателей. Можно надеяться, что дальнейшее исследование возрастных особенностей лейкоцитоза при различных заболеваниях позволит конкретизировать количественные и качественные характеристики реактивности организма при развитии воспаления.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Armitage J.N., Irving S.O., Burgess N.A. Percutaneous nephrolithotomy in the United Kingdom: results of a prospective data registry. *Eur. Urol.* 2012; 61 (6): 1188–93.
2. Zeng G., Mai Z., Zhao Z., Li X., Zhong W., Yuan J. et al. Treatment of upper urinary calculi with Chinese minimally invasive percutane-

ous nephrolithotomy: a single-center experience with 12,482 consecutive patients over 20 years. *Urolithiasis.* 2013; 41 (3): 225–9.

3. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat: Учебное пособие. Донецк: ДГМУ; 2006. 214 с.
4. Okada A., Yasui T., Fujii Y., Niimi K., Hamamoto S., Hirose M. et al. Renal macrophage migration and crystal phagocytosis via inflammatory-related gene expression during kidney stone formation and elimination in mice: Detection by association analysis of stone-related gene expression and microstructural observation. *J. Bone Miner. Res.* 2010; 25 (12): 2701–11.

#### REFERENCES

1. Armitage J.N., Irving S.O., Burgess N.A. Percutaneous nephrolithotomy in the United Kingdom: results of a prospective data registry. *Eur. Urol.* 2012; 61 (6): 1188–93.
2. Zeng G., Mai Z., Zhao Z., Li X., Zhong W., Yuan J. et al. Treatment of upper urinary calculi with Chinese minimally invasive percutaneous nephrolithotomy: a single-center experience with 12,482 consecutive patients over 20 years. *Urolithiasis.* 2013; 41 (3): 225–9.
3. Ljah Ju.E., Gur'janov V.G., Homenko V.N., Panchenko O.A. Fundamentals of Biostatistics computer: analysis of information in biology, medicine and pharmacy statistical package MedStat: Textbook. Donetsk: DGMU; 2006. 214 p. (in Russian).
4. Okada A., Yasui T., Fujii Y., Niimi K., Hamamoto S., Hirose M. et al. Renal macrophage migration and crystal phagocytosis via inflammatory-related gene expression during kidney stone formation and elimination in mice: Detection by association analysis of stone-related gene expression and microstructural observation. *J. Bone Miner. Res.* 2010; 25 (12): 2701–11.

Поступила 16.01.14

## ЦИТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.146-006.04-092-091

Л.И. Короленкова

### КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ CIN

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва, Россия

*Целью исследования стало раскрытие объективных причин гиподиагностики неопластического процесса шейки матки с созданием клинико-морфологической концепции, близкой для понимания практических врачей, знание которой помогло бы избежать диагностических и тактических ошибок.*

*Выполнен анализ диагностических ошибок и недооценки степени неоплазии у 880 больных с CIN разной степени и микроинвазивным раком шейки матки (МРШМ), а также 187 женщин с аномальными мазками без CIN и РШМ, лечившихся в поликлинике ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 2006 по 2011 г. Основой анализа было соотношение данных видеомикроскопических картин и морфологии, в том числе несовпадений результатов повторных цитологических и гистологических исследований ограниченных биопсий и материалов конизаций.*

*У 32% больных аномальные клетки обнаружены только в материале эндоцервикса. Частота недооценки тяжести повреждений в ограниченном биоптате возрастала по мере уменьшения видимости зоны трансформации (ЗТ), увеличения возраста больных. При полностью видимой ЗТ (I тип) недооценка степени неоплазии составила 12%, достигла 20,7% у больных с ЗТ II типа и 42,1% с ЗТ III типа. Видимость ЗТ после 30 лет часто ограничена, что и наблюдали практически у всех больных старше 35 лет.*

*К объективным причинам гиподиагностики неоплазий шейки матки в цитологических мазках и ограниченных биоптатах следует отнести II и особенно III тип ЗТ и возрастное ее смещение с переходной зоной в цервикальный канал с сокрытием там части более свежих и тяжелых повреждений, вовлеченность в неопластический процесс эндоцервикальных крипт и их преимущественное поражение (при отсутствии эктопии), снижающее информативность мазков с эктоцервикса и ограниченных биопсий, а также полиморфность поражений.*

**Ключевые слова:** CIN; микроинвазивный рак шейки матки; зона трансформации; эндоцервикальные крипты; гиподиагностика.