

кислородом, эндогенно образующимся непосредственно в клетке.

3. Для улучшения результатов хирургического лечения ишемической болезни сердца необходимо разрабатывать мероприятия, направленные на защиту организма от хирургического стресса. В первую очередь необходимо грамотно скорректировать медикаментозную терапию, направленную на предотвращение развития оксидативного стресса, который, по сути, замыкает порочный круг в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Поступила 08.11.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Банин В. В., Алимов Г. А. Эндотелий как метаболически-активная ткань: синтетические и регуляторные функции // Морфология. 1992. Т. 102, № 2. С. 10–35.
2. Баранова Е. И. Гипертоническая болезнь у женщин в постменопаузе: особенности клинических проявлений, патогенеза и лечения: Автореф. дис. д. м. н. Москва, 1998. 31 с.
3. Быстрова М. М., Бриттов А. Н. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе // Кардиология. 1999. № 5. С. 72–80.
4. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь. М., 1997. 400 с.
5. Караськов А. М., Ломиворотов В. В. Биохимическая адаптация организма после кардиохирургических вмешательств. Новосибирск, 2004. С. 80–89.
6. Шулутоко Б. И. Артериальная гипертензия. СПб: Ренкор, 2001. 382 с.
7. Boulanger C. M. Secondary endothelial dysfunction: hypertension and heart failure // J. Mol. Cell. Cardiol. 1999. Vol. 31 (1). P. 39–49.
8. Brandes R. P., Koddenberg G., Gwinner W. et al. Role of increased production of superoxide anions by NAD (P)H oxidase and xanthine oxidase in prolonged endothelial cells // Hypertension. 1999. Vol. 33 (5). P. 1243–1249.
9. Casiglia C., Tinkhonorff P., Mormina P et al. Is menopause an independent cardiovascular risk factor? Evidence from population-based studies. J. Hyperten. 2002, Vol. 20 (suppl 2). P. 17–22.
10. Drexler H., Hornig B. Endothelial dysfunction in human disease // J. Mol. Cell. Cardiol. 1999. Vol. 31 (1). P. 51–60.
11. Dzau V. J., Gibbons G. H. Endothelium and growth factors in vascular remodeling of hypertension. Hypertension, 1991: 18 suppl. III:III-15-III-121.
12. Palmer R. M. J., Femge A. G., Moncaila S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. Nature. 1987. Vol. 327. P. 1046–1051.

13. Taddei S., Virdis A., Ghiadoni L. Menopause is associated with endothelial dysfunction in women // Hypertension. 1996. Vol. 28. № 4. P. 576–582.

14. Forte P., Copland M., Smith L. M. et al. Basal nitric oxide synthesis in essential hypertension // Lancet. 1997. Vol. 349. P. 837–842.

**M. G. PUSTOVETOVA, A. M. CHERNYAVSKII,
E. A. VASHINA, M. V. VICTOROVA, N. N. AVERKO,
A. G. SAMOCHIN, A. A. MOROZOVA**

NITROGEN OXIDE CONTENT AND ANTI- OXIDANT ACTIVITY OF BLOOD SERUM IN WOMEN WITH ISCHEMIC HEART DISEASE DURING MENOPAUSE BEFORE AND AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SUR- GERY

At women with an arterial hypertension in the period menopausal decrease of concentration oxide nitrogen in whey of blood is observed depending on weight and clinical displays of disease. On a background of decrease of levels natural plasma antioxidant in the period menopausal the level antioxidants protection is reduced. Operation on restoration of blood circulation on coronary arteries is some kind of provoking the factor and strengthens oxidizing – regenerative reactions in an organism, starting mechanisms for the amplified development active metabolites oxygen. Deterioration of a vascular tone at the given group of patients after the transferred operation on restoration of blood circulation on coronary arteries is connected to development oxidative stress and by that closes a vicious circle in pathogenesis intimately – vascular diseases. It is necessary to develop the actions directed on protection of an organism from surgical stress for improvement of results of surgical treatment of ischemic illness of heart.

**М. Л. РОГАЛЬ, Н. В. КОРОЧАНСКАЯ,
О. Н. ПОНКИНА, И. Ю. ГРИШИНА**

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОТОКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии, г. Краснодар

Термин «хронический панкреатит» (ХП) объединяет группу воспалительных заболеваний поджелудочной железы (ПЖ) различной этиологии, характеризующихся фазово-прогрессирующим течением с периодическими эпизодами острого панкреатита, ответственного за рецидивирующую боль; очаговыми, сегментарными или диффузными деструктивными повреждениями (некрозами) ее паренхимы с последующей заменой фиброзной тканью; изменениями в протоковой системе с образованием кист, псевдокист, кальцификатов и камней и развитием (в течение ряда лет) внешнесекреторной не-

достаточности, в ряде случаев инкреторной недостаточности [5].

Непрерывные деструктивные и репаративные процессы в ПЖ определяют фазово-прогрессирующее течение заболевания [5, 6], но существует мнение, что морфологические изменения в ПЖ сохраняются и после устранения этиологического фактора заболевания [8].

Данные литературы о клинико-морфологических параллелях при ХП весьма противоречивы. Некоторые авторы [7] не находят соответствия морфологических и патофизиологических изменений при данной патологии, вместе с тем многие исследователи [1, 2, 4, 9, 10]

**Морфологическая характеристика изменений протокового эпителия
поджелудочной железы согласно классификации Pan-IN (1996)
у больных с осложненным хроническим панкреатитом**

Pan-IN и атрофия							
Пациенты	N	IA	IB	IIA	IIB	III	Атрофия
ИБ 1778				+	+	+	
ИБ 701			+	+			
ИБ 274	+	+	+				
ИБ 782	+	+	+	+			
ИБ 1799		+	+				
ИБ 1800					+	+	+
ИБ 1730				+	+	+	
ИБ 1441				+	+		
ИБ 190			+	+	+		
ИБ 2090				+	+		
ИБ 691	+	+	+				
ИБ 1692	+	+					
ИБ 345				+	+		
ИБ 132					+	+	
ИБ 119				+	+		
ИБ 33			+	+	+	+	
ИБ 119			+	+	+		
ИБ 1489							+
ИБ 1647							+
ИБ 716		+	+	+			
ИБ 1459			+	+	+		
ИБ 1750	+	+					+

Примечание: ИБ – история болезни.

говорят о прямой зависимости морфологических изменений и степени функциональных нарушений ПЖ.

Целью нашей работы являлось комплексное изучение морфологических изменений протоков ПЖ.

Методика исследования

Под наблюдением находились 33 человека с осложненным ХП, перенесших прямое оперативное вмешательство на ПЖ, из них 27 мужчин и 6 женщин в возрасте от 18 до 54 лет. Морфологический анализ биоптатов выполнен 22 (66,7%) пациентам. Согласно нашему материалу исследовались головка ПЖ у 13 (59,1%) пациентов, тело – у 9 (40,9%) больных. Резецированные в ходе оперативного вмешательства фрагменты ПЖ подвергались гистологическому исследованию. Операционный материал фиксировался в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезживался в спиртах восходящей концентрации, проводился через парафин. Гистологические срезы окрашивались по методу Д. С. Саркисова и соавт. (1995) гематоксилин-эозином и исследовались на светоптическом микроскопе при различных увеличениях. Состояние протокового эпителия оценивалось согласно классификации панкреатических интраэпителиальных неоплазий – Pan-IN (1996). Степень активности воспалительного процесса в панкреатической паренхиме определялась по выраженности лимфолейкоцитарной инфильтрации. Сравнение групп проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. За достоверные принимались различия $p < 0,05$. Коэффициент корреляции

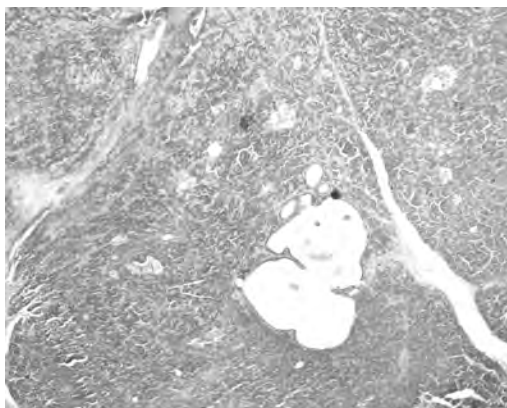
рассчитывался по методу Кендалла. Учитывались достоверные ($p < 0,05$) коэффициенты корреляции.

Результаты исследования и их обсуждение

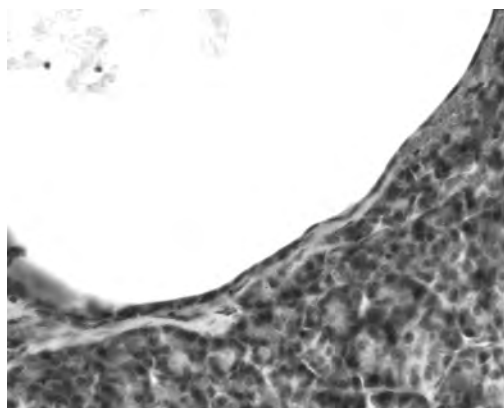
Оценить распространенность патологического процесса у всех исследуемых больных не представлялось возможным, так как 11 (33,3%) пациентам была выполнена резекция по границе патологического очага (медиальная резекция ПЖ).

Во всех наблюдениях была обнаружена деформация протоков, при этом спектр изменений достаточно широк. Наряду с кистозно-расширенными протоками, содержащими в просвете гомогенные оксифильные массы (белковые пробки), наблюдались протоки с неизмененным либо стенозированным просветом. Особого внимания заслуживали диспластические изменения протокового эпителия (внутриэпителиальное нарушение дифференцировки, не достигающее уровня карциномы *in situ*) разной степени выраженности, которые носили очаговый характер на фоне катаральных и атрофических изменений (рис. 1).

Состояние протокового эпителия в I стадии имело папиллярную архитектуру и было представлено высокими цилиндрической формы клетками с базально-расположенными ядрами, наличием в апикальной части муцина. При II стадии клетки эпителия протока несколько уплощены, в некоторых из них ядра увеличены в размерах, с явлениями гиперхроматизма. При III стадии микропапиллярные изменения архитектоники протоков выражены максимально. Клетки протоков



а



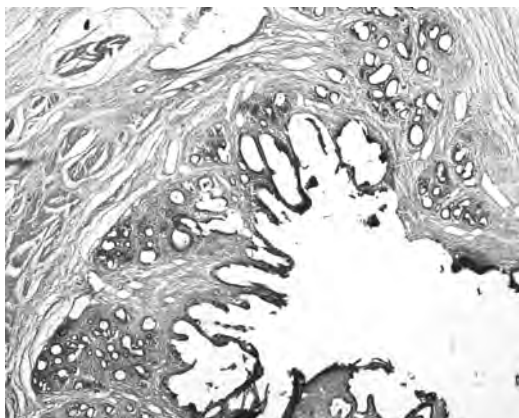
б

Рис. 1. Кистозная деформация протока с атрофией протокового эпителия.

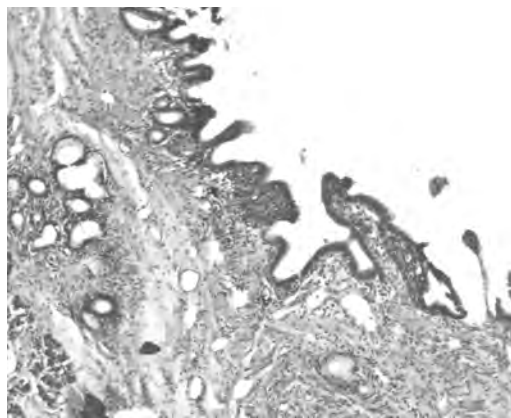
Окраска гематоксилин-эозином:

а – увеличение x 100,

б – увеличение x 400



а



б

Рис. 2. Осложненный хронический панкреатит. III степень по классификации Pan-IN (1996)

и «плоскоклеточная метаплазия» протокового эпителия.

Окраска гематоксилин-эозином:

а – увеличение x 40,

б – увеличение x 100

характеризовались выраженным атипизмом и полиморфизмом ядер, отсутствовала полярная ориентация в пластах эпителия. Усилена пролиферация эпителия без разделения на слои (отсутствует базальный слой), что приводило к многорядно-многослойному строению выстилки, имитируя плоскоклеточную метаплазию эпителия.

Атипия клеток протокового эпителия имела сходство с атипией при протоковой аденокарциноме: клетки различной величины, формы, неоднородная интенсивность окраски ядер, нарушено ядерно-цитоплазматическое соотношение. Прогрессировала утрата стратификации слоев выстилки, преобразуя ее в многорядный пласт (рис. 2).

У одного и того же больного мы видели различные сочетания диспластических изменений протокового эпителия (таблица). У 5 пациентов мы одновременно наблюдали наличие протоков с нормальным эпителием и с изменениями, характерными для I стадии согласно классификации Pan-IN (1996) в 2 случа-

ях, а для I и II стадий в 3 случаях. У 5 больных мы видели сочетание I и II стадий, у 3 пациентов наблюдали только изменения, характерные для II стадии, II и III стадии мы наблюдали в 3 случаях, а у 1 пациента обнаружили все три стадии изменения протокового эпителия. Атрофия была выявлена у 4 больных, причем у 1 пациента наблюдалось сочетание с I стадией, а в другом случае – со II и III стадиями. Полученные данные выявили мозаичность поражения ПЖ, что свидетельствует о малой информативности пункционной биопсии.

При исследовании нашего материала структурная перестройка ПЖ характеризовалась значительной убылью экзокринной паренхимы. Наряду с неизменными структурами имелись дольки с резко выраженным интралобулярным фиброзом. Интралобулярный фиброз, выявленный у 7 (31,8%) пациентов, по своей сути является заместительным в отличие от репаративного (постнекротического), ему не предшествует образование грануляционной ткани. Интралобулярный фиброз

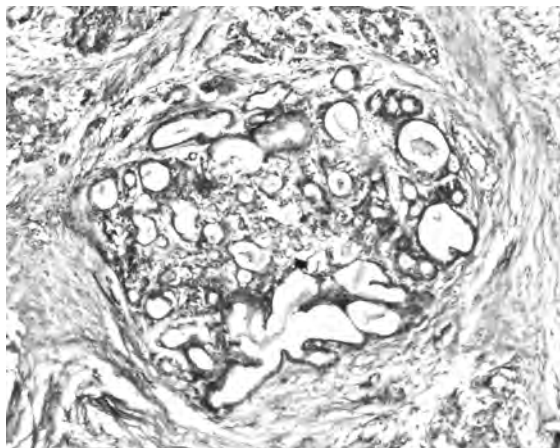
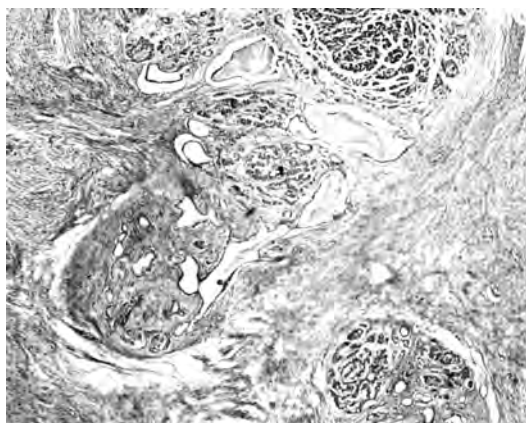
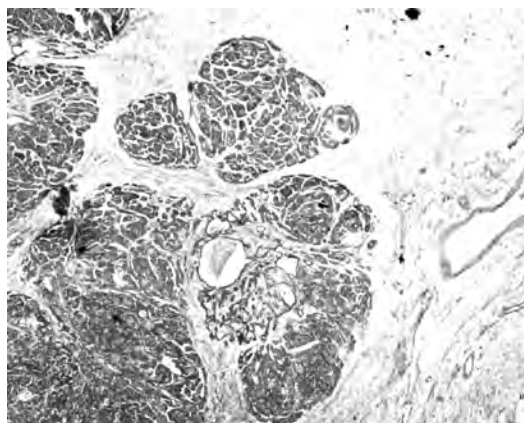


Рис. 3. Интралобулярный фиброз с протоковой метаплазией ацинусов. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 100



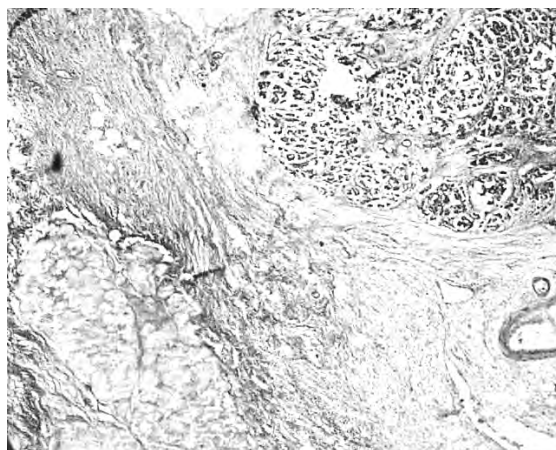
а



б

Рис. 4. Перилобулярный фиброз. Окраска гематоксилин-эозином:
а – увеличение x 40,
б – увеличение x 100

Рис. 5. Выраженное активное воспаление. Очаг некроза. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 40



сопровождался структурными перестройками долек, протоковой метаплазией, ацинусы замещались тубулярными структурами, выстланными уплощенным цилиндрическим эпителием (рис. 3). Обращала на себя внимание неравномерность размеров долек за счет различной выраженности атрофических изменений ацинусов в каждом случае, то есть в различных секреторных регионах отсутствовала синхронность нарастания атрофии.

Строма железы представлена разрастаниями широких пластов соединительной ткани различной степени зрелости, местами отечной, расположенной в зонах некроза паренхимы, местами грубоволокнистой, инфильтрированной лимфоцитами, гистиоцитами и сегментоядерными лейкоцитами.

Выраженный диффузный перилобулярный (пост-некротический) фиброз был обнаружен у 12 (54,5%) больных, в его зонах развивалась пролиферация мелких протоков (рис. 4). При анализе взаимосвязи между перилобулярным и интралобулярным фиброзами выявлена умеренная прямая корреляция при высокой степени достоверности ($K=0,59$, $p=0,03$). Анализ взаимосвязи неопластических изменений протокового эпителия и степени выраженности перилобулярного фиброза в паренхиме ПЖ не обнаружил достоверной корреляционной взаимосвязи ($K=0,21$, $p=0,36$). Отсутствовала также взаимосвязь неопластических изменений протокового эпителия и степени выраженности интралобулярного фиброза в паренхиме ПЖ.

При гистологическом исследовании материала наблюдали различные фазы воспалительно-регенераторного процесса, причем в 45,5% случаев активность воспалительного процесса носила умеренно выраженный характер. При анализе взаимосвязи степени активности воспаления в паренхиме ПЖ и степени неопластических изменений протокового эпителия достоверной корреляционной зависимости не выявлено. Воспалительная инфильтрация распространялась и в глубь долек, имела характер как очаговый, так и диффузный. Степень активности воспаления характеризовалась выраженностью инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами ткани органа, наличием абсцессов (рис. 5). Корреляционный анализ морфологических признаков и некоторых клинических проявлений выявил умеренную прямую взаимосвязь между диспластическими изменениями протокового эпителия ПЖ и длительностью заболевания ($r=0,41$). Умеренная отрицательная взаимосвязь ($r=-0,57$) между степенью протоковых изменений и ЭХО-плотность ПЖ свидетельствуют о снижении ЭХО-плотности на фоне длительно текущего патологического процесса с вероятным развитием диспластических изменений паренхимы ПЖ. Наблюдалась умеренная прямая взаимосвязь ($r=0,45$) между изменениями протокового эпителия и амилаземией, что, возможно, связано с поступлением больных в стационар в фазе выраженного обострения хронического панкреатита.

Заключение

Морфологический анализ представленного материала свидетельствует, что изменения протокового эпителия ПЖ носят мозаичный характер, не зависят от выраженности воспалительного процесса в паренхиме ПЖ, степени выраженности фиброза и длительности заболевания, поэтому изолированная оценка изменений протокового эпителия не информативна, и ее следует оценивать в совокупности с фиброзом, так как перечисленные характеристики весьма неоднородно связаны между собой.

Поступила 10.10.2006

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И. В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические аспекты ассоциации хронического панкреатита и рака поджелудочной железы // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. 2005. № 2. С. 12–16.
2. Охлобыстин А. В. Новые данные о патогенезе наследственного панкреатита // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. 1999. Т. 9. № 4. С. 18–23.
3. Саркисов Д. С., Саввина Т. В. Патоморфология заболеваний поджелудочной железы // Данилов М. В., Федоров В. Д. Хирургия поджелудочной железы: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1995. С. 57–97.
4. Хазанов А. И., Васильев А. П., Спесивцев В. Н. с соавт. Хронический панкреатит, его исходы и течение // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. 1999. № 4. С. 24–30.
5. Циммерман Я. С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний. Пермь, 2003. С. 288.
6. Ammann R. W., Heitz P. U., Kloppel G. The «two-hit» pathogenetic concept of chronic pancreatitis // Int. J. Pancreatol. 1999. Vol. 25, № 3. P. 251.
7. Barthet M., Valantin V., Spinosa S., Bernard J. P., Sahel J. Clinical course and morphological features of chronic calcifying pancreatitis associated with pancreas divisum // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1995. Vol. 7. № 10. P. 993–998.
8. Banks P. A. Pancreatitis. Pl. med. Books. New-York – London. 1979. P. 230.
9. Rocca G., Gaia E., Iuliano R., Caselle M. T., Rocca N., Calcamuggi G., Emanuelli G. Increased incidence of cancer in chronic pancreatitis // J. Clin. Gastroenterol. 1987. Vol. 9. P. 175–179.
10. Tytgat G. N. J., Bruno M. J. Chronic pancreatitis // London: Tines Mirror Internat. Publ. Ltd. 1996. P. 36.

**M. L. ROGAL, N. V. KOROCHANSKAJA,
O. N. PONKINA, I. JU. GRISHINA**

COMPLEX ESTIMATION OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PANCREAS AT THE CHRONIC PANCREATITIS

In article the estimation of morphological changes in a pancreas is given at the complicated chronic pancreatitis. The analysis of the presented material testifies, that changes ductucal epithelium of pancreas have mosaic character, degrees of expressiveness fibrosis and duration of disease do not depend on expressiveness of inflammatory process in pancreas.

Key words: a pancreas, a chronic pancreatitis, morphological changes.

**A. Н. СИДОРЕНКО, Ю. А. ПЕТРОСОВ,
К. Г. СЕФЕРЯН, М. П. КАЛПАКЬЯНЦ**

ЛЕЧЕНИЕ АНКИЛОЗОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Кубанский государственный медицинский университет

Лечение анкилозов височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) проводится в основном путем сложных хирургических операций. Оперативные вмешательства направлены на восстановление подвижной челюсти, функционального состояния зубочелюстной системы, устранение микрогении и деформации в челюстно-лицевой области. Для создания ложного сустава были предложены различные виды операций. С целью избежания рецидива хирурги стали вводить между резецированными фрагментами различные трансплантаты: Г. Т. Митрофанов (1957) применял в качестве межкостной прокладки мышечные лоскуты, жир, фесцию, кожу, А. А. Лимберг (1950) – жир стебельчатого

лоскута; П. Т. Корнев (1914) – широкую фесцию бедра.

В. А. Синицкий (1970) после иссечения костного массива предлагает в образовавшийся костный дефект помещать аутооттрансплантат из ребра с хрящевой поверхностью. Подобной операцией пользовались S. Kennett (1973), А. М. Никандров (1973), А. М. Никандров, В. М. Гнешева (1974), Н. А. Плотикинов (1961, 1968), А. М. Плотикинов, А. М. Ткаченко (1970), В. Г. Мелехов (1976).

Н. Н. Каспарова (1970) при анкилозе ВНЧС у взрослых производила артропластику лиофилизированным гомотрансплантатом. Г. П. Бернадская-Михайлик