

**IMMUNOTROPIC ACTIVITY 70S, 50S AND
30S RIBOSOMES ESCHERICHIA COLI IN EX-
PERIMENT IN VIVO**

In experiment on unbreed mice was research immunotropic activity 70S-ribosomes of Escherichia coli MRE600 and their subunits (50S and 30S). It is shown the influence of ribosomes material on level of lymphocytes, E-roc lymphocytes, neutrophil granulocytes, phagocytic activity, digestive ability and microbicidal system of neutrophil granulocytes.

Key words: bacterial ribosomes, mice, lymphocytes, neutrophil granulocytes, phagocytosis.

21. Gregory R. L., Filler S. J., Michalek S. M., McGhee J. R. Salivary immunoglobulin A and serum antibodies to Streptococcus mutans ribosomal preparations in dental caries-free and caries-susceptible human subjects // Infect. and Immun. 1986. V. 51, № 1. P. 348–351.
22. Lieberman M. M., McKissock D. C., Wright G. L. Passive immunization against Pseudomonas with a ribosomal vaccine-induced immune serum and immunoglobulin fractions // Infect. and Immun. 1979. V. 23, № 2. P. 509–521.
23. Normier G., Pinel A. M., Dussourd d'Hinterland L., Wigzell H., Binz H. Ribosomes as carriers for antigenic determinants of the surface of microorganisms // Dev. Biol. Stand. 1992. V. 77. P. 79–85.
24. Sato J., Selkija L. // J. Lab. clin. Med. 1928. V. 13. P. 1058.
25. Segal E., Levy R., Eylan E. Antibody formation in experimental immunizations with Candida albicans ribosomal fractions // Mycopathologia. 1978. V. 64, № 2. P. 121–123.
26. Youmans A. S., Youmans G. P. Immunogenic activity of a ribosomal fraction obtained from Mycobacterium tuberculosis // J. Bacteriol. 1965. V. 89. P. 1291–1298.

**Л. Р. КУРАШВИЛИ, С. И. ХУБИРЬЯНЦ,
Е. Ю. ЮГИНА, Л. В. МАКАРЕНКО, И. Е. ВАРШАВЕЦ**

МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ИЗБЫТОЧНОЙ ИНВАЗИИ ЦИТОТРОФОБЛАСТА В МИОМЕТРИИ

*Кубанский государственный медицинский университет,
городская клиническая больница № 3, г. Краснодар,
краевое бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Краснодар*

Известно, что нормальная беременность сопровождается вращением клеток цитотрофобласта в миометрии [1]. Вначале цитотрофобласт в составе первичных ворсин проникает в эндометрий, образуя имплантационную площадку и внешний покров зародышевого мешка. При этом пролифераты цитотрофобласта основания якорных ворсин являются главным источником инвазивных клеток. Пик первой волны инвазии цитотрофобласта происходит на 5–6-й неделе гестации, когда активная пролиферация внутрисосудистого трофобласта во всех эндометриальных сегментах спиральных артерий завершает гестационную перестройку их стенки. На 7–8-й неделе гестации интерстициальный трофобласт проникает в прилежащий к эндометрию слой миометрия [5, 7, 8]. Финалом инвазии части клеток интерстициального трофобласта является его слияние в особые клеточные конгломераты – многоядерные клетки в составе базальной пластинки после 8–10-й недели гестации. Вторая волна инвазии цитотрофобласта запускается на 16–18-й неделе гестации за счет продвижения внутрисосудистого цитотрофобласта в миометриальные сегменты спиральных артерий [5, 7, 8, 9].

Недостаточность I и II волн инвазии цитотрофобласта может привести к ранним спонтанным абортam, идиопатической задержке внутриутробного развития плода. В то же время клиническое значение патологических процессов, сопровождающихся чрезмерно глубоким проникновением интерстициального трофобласта в миометрий, не известно.

Нами исследованы 7 наблюдений глубокого проникновения интерстициального трофобласта в миометрий женщин в возрасте от 19 до 35 лет, посту-

пивших в стационар с диагнозами «замершая беременность» [5] и «неполный внебольничный провокационный аборт» [2] на сроке гестации 10/11–17/20 недель. Особый интерес представляло также судебно-медицинское вскрытие родильницы с глубоким проникновением интерстициального трофобласта в миометрий, погибшей от массивной кровопотери после срочных внебольничных родов доношенным живорожденным плодом.

Материалом для исследования служили экстирпированные матки 7 женщин с замершей беременностью [5] и неполным внебольничным провокационным абортom [2], а также внутренние органы погибшей родильницы. У 5 женщин, поступивших в гинекологическое отделение с диагнозом «замершая беременность», было проведено выскабливание полости матки, осложнившееся кровотечением и развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Кровотечение у них развивалось через 10–60 минут после извлечения продукта зачатия из полости матки. Общая кровопотеря составляла 1100–1500 мл. Проводимая консервативная терапия эффекта не давала, в связи с чем в экстренном порядке проводили операцию экстирпации матки без придатков. У пациенток с неполным внебольничным провокационным абортom гибель эмбриона была спровоцирована введением питуитрина за неделю до поступления в стационар. Этим женщинам проводили операцию экстирпации матки с маточными трубами без предварительного выскабливания полости матки, так как вероятность криминального аборта и возможность развития септических осложнений не были полностью исключены.

Материалы и методы

Нами проведено гистологическое исследование соскобов из полости матки [5], экстирпированных маток [7], а также детальный анализ секционного судебно-медицинского наблюдения родильницы. В экстирпированных матках плацентарное ложе находили с помощью лупы, а при изучении матки погибшей женщины выявили его в типичном месте на задней поверхности свода матки. Через центр ложа вырезались полоски эндометрия длиной 5–7 см, шириной 0,5–0,7 см и глубиной 0,4–0,6 см, с прилежащим слоем миометрия. Полоски ткани разрезали на отдельные кусочки и маркировали так, чтобы при просмотре различать краевые и центральные участки. Миометрий исследовали как в участках, прилежащих к плацентарному ложу, так и в других отделах матки. Кусочки фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, заливали в парафин. Серийные срезы окрашивали стандартно гематоксилин-эозином и по Касону. Во всех наблюдениях детально изучали амбулаторные карты и истории болезни беременных.

Результаты исследования

У всех женщин выявлен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. У 5 из них – от 2 до 8 искусственных абортов, у 2 после абортов развился хронический метроэндометрит, в одном из наблюдений – замершая беременность на сроке гестации 8 недель, в другом – внематочная беременность с последующей туботомией.

В соскобах из полости матки наблюдали склероз стромы ворсин хориона, в 2 случаях – с очагами петрификации. В одном наблюдении выявили фрагменты плацентарной ткани с некрозом и воспалением.

При исследовании материала из центра плацентарного ложа ампутированных маток и матки погибшей родильницы наблюдали проникновение интерстициального трофобласта в миометрий. Клетки интерстициального трофобласта разъединяли миометрий на отдельные мышечные пучки. Отмечали полиморфизм клеток и ядер трофобласта при отсутствии в них митотической активности (рис. 1). Такие изменения в маточно-плацентарной области описаны как избыточное плацентарное ложе, клиническое значение которого не определено [5]. Избыточное плацентарное ложе в одном наблюдении сочеталось с аденомиозом, в другом – с малым узлом фибромиомы матки.

На основании детального гистологического исследования органов родильницы выявили разнообразные морфологические изменения, в том числе и в микроциркуляторном русле. Так как структура этих поражений проливали свет на возможные причины и патогенетические механизмы маточного кровотечения, приводим его полностью.

Женщина 27 лет родила доношенного живого ребенка во внебольничных условиях, после чего у нее началось маточное кровотечение. С профузным кровотечением она обратилась в районную больницу, где скончалась до оказания медицинской помощи.

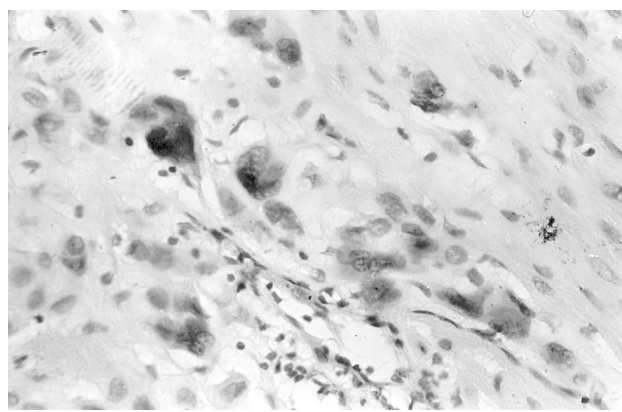
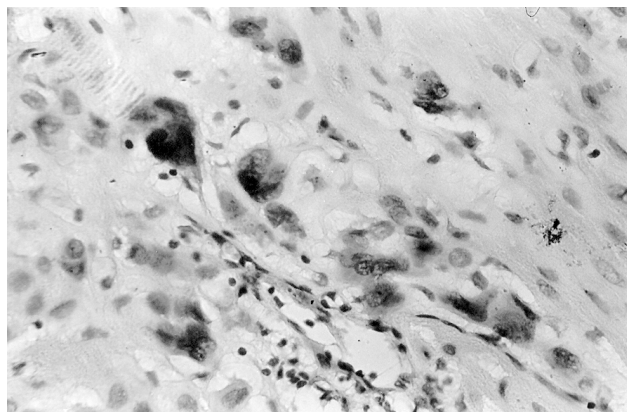


Рисунок 1. Женщина 35 лет, замершая беременность 15/20 недель. Инвазия интерстициального трофобласта в миометрий. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 400

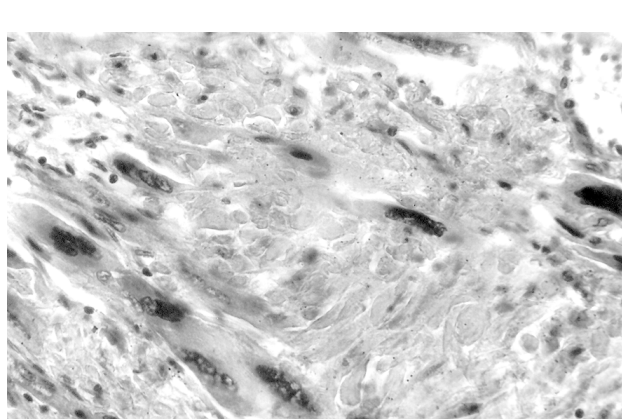
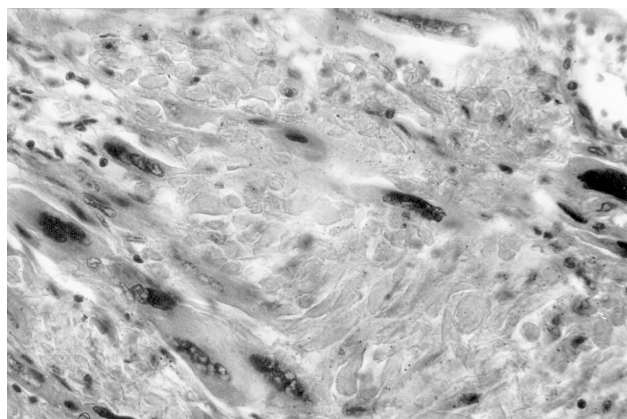


Рисунок 2. Женщина 27 лет, срочные роды, осложненные маточным кровотечением. Инвазия интерстициального трофобласта в миометрий. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. х 400

На вскрытии: бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Множественные кровоизлияния под серозные оболочки. Головной мозг – извилины несколько уплощены, борозды умеренно сглажены. Сердце – кровоизлияния под эндокардом левого желудочка. Легкие – плотноэластичные, резинopodobной консистенции. Под плеврой мелкоочаговые кровоизлияния. С поверхности разреза легких стекает немного розовой жидкости. Поверхность печени гладкая, ткань упругая, малокровная, бледно-коричневая. Почки плотноэластичные, бледно-фиолетовые, рисунок различим. Слизистая оболочка желудка и кишечника сохранена, имбибирована кровью. Матка пропитана кровью.

Патогистологическое исследование: головной мозг – венозное полнокровие, периваскулярный и перичеллюлярный отек, острое набухание нейронов, нити фибрина в сосудах головного мозга. Сердце – отек интерстиция, мышечные волокна волнообразно деформированы, смазана поперечная исчерченность, очаги фрагментации кардиомиоцитов. Легкое – очаги отека альвеол, мелкие ателектазы, чередующиеся с эмфизематозно-вздутыми участками. В микроциркуляторном русле единичные фибриновые микротромбы, агрегаты лейкоцитов, феномен выстилания сосудистой стенки фибрином, эритроцитарный сладж, пронизанный нитями фибрина в сочетании с агрегатом из лейкоцитов. Печень – дискомплексация печеночных балок, отечность стромы, в синусоидах и центральных венах печени – тяжи и нити фибрина. Почки – небольшие очаги известковых метастазов, зернистая дистрофия эпителия отдельных извитых канальцев. Клубочки отечны, в сосудах мозгового слоя почек неравномерное кровенаполнение, агрегация эритроцитов в межканальцевых капиллярах, единичные претромбы. Матка – врастание трофобласта в глубокие отделы миометрия (рис. 2). В мелких артериях матки – смешанные тромбы.

Обсуждение

Основные, достаточно разнообразные изменения, характерные для различных стадий синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, выявили в легких родильницы. Известно, что именно в легких задерживается в первую очередь поступивший в кровоток тромбопластин. Экспериментальными и клиническими данными давно уже доказано, что гипертромбопластинемия сопровождается выключением из общей циркуляции большого количества лейкоцитов путем их концентрации в сосудистом русле легких [2], что мы и наблюдали в капиллярах и венах легкого родильницы. Фибриновые микротромбы отражают стадию гиперкоагуляции, а тяжи и нити фибрина в синусоидах печени – коагулопатию потребления. Феномен выстилания сосудистой стенки фибрином считается следствием повреждения сосудистой стенки при рефлекторном спазме сосудов микроциркуляторного русла при биологически целесообразной «централизации кровообращения», направленной на сохранение кровоснабжения жизненно важных органов, а также результатом торможения антиагрегационных свойств сосудистой стенки при компенсаторной гиперкатехоламинемии [2, 6]. Снижение кровотока в капиллярах, выраженный метаболический ацидоз создают условия для агрегации эритроцитов и развития сладжа. Таким образом, налицо первичное развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с последующим присоединением гемодинамических нарушений и развитием некоторых

признаков вторичного диссеминированного свертывания крови. Все представленные нами случаи маточного кровотечения возникали на фоне избыточного плацентарного ложа. Это позволяет нам предположить, что именно инвазия клеток интерстициального трофобласта в миометрии может быть возможной причиной возникающих маточных кровотечений, тем более что достоверно известны по крайней мере две функции цитотрофобласта: эндокринная и участие в образовании фибриноида [5]. Клетки интерстициального трофобласта, синтезируя хорионический гонадотропин и плацентарный лактоген, опосредованно через лютеотропное действие этих гормонов могут вызывать повышение свертывания крови. Кроме того, недавние исследования показали, что интерстициальный трофобласт ответственен не только за контроль физиологической депозиции фибриноида в области плацентарного ложа при нормальном течении беременности, но также и за повышение депозиции фибрина при некоторых патологических состояниях [4, 5]. Вероятно, секретируемые цитотрофобластом вещества (как известные современной науке, так и еще не изученные), взаимодействуя с материнской кровью, вызывают повышение ее свертываемости. При замершей беременности эффект может усиливаться поступлением в кровоток денатурированных белков погибшего плода, являющихся тромбопластическими субстанциями, а также травмой тканей при оперативном вмешательстве – выскабливании полости матки, т. е. имеются все условия для возникновения подострой формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, а в дальнейшем для перехода его в острую форму со всеми вытекающими отсюда последствиями. С 18-й недели гестации расширение просвета миометриальных сегментов спиральных артерий и значительный прирост маточно-плацентарного кровотока [5] создают дополнительные условия для возникновения маточного кровотечения. Исходя из вышесказанного, женщины с избыточным плацентарным ложем страдают подострой формой синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, присутствие клеток инвазивного трофобласта в плацентарном ложе продлевает у них коагулопатическое состояние и после выскабливания полости матки. Поэтому при поступлении в гинекологический стационар женщине с диагнозом замершей беременности обязательно очень тщательно должны быть проведены лабораторные исследования свертывающей системы крови с целью объективной оценки ее состояния и прогнозирования возможных осложнений. Кроме стандартных исследований (время свертывания крови, протромбиновое время, фибриноген и т. д.) женщинам с замершей беременностью обязательно надо проводить лабораторные анализы, способные с высокой долей вероятности выявить подострое течение диссеминированного свертывания крови (определение числа тромбоцитов, ПДФ в плазме, паракоагуляционные тесты – этаноловый и протаминсульфатный). Их эффективность оценена в 96–97% [3].

В случае подтверждения факта подострого течения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови у женщины с замершей беременностью считаем целесообразным проводить лечение синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови до начала удаления продукта зачатия из матки. Оперативное лечение – экстирпация матки – представляется целесообразным при наличии показаний – заболеваний матки (миома, аденомиоз), криминальном аборте при выполненной репродуктивной функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека: В 2-х томах. М.: Медгиз, 1958.
2. Зербино Д. Д., Лукасевич Л. Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: факты и концепции. М.: Медицина, 1989.
3. Лифшиц В. М., Сидельникова В. И. Медицинские лабораторные анализы. М.: Триада-Х, 2003.
4. Макацария А. Д., Мищенко А. Л., Бицадзе В. О., Мааров С. В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2002.
5. Милованов А. П. Патология системы мать – плацента – плод. М.: Медицина, 1999.
6. Тимофеев И. В. Патология лечения. СПб: Северо-Запад, 1999.
7. Al-Lamki R. S., Skepper J. N., Burton G. J. Are human placental bed giant cells merely aggregates of small mononuclear cells? An ultrastructural and immunocytochemical study. Human reproduction. Vol. 14, № 2. P. 496–504.
8. Pijnenborg R., Dixon G., Robertson W.B. et al. // The pattern of interstitial trophoblast invasion of the myometrium in early human pregnancy. Placenta, № 2. P. 303–316.

9. Pijnenborg R., Bland J., Robertson W.B., Brosens I. // Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. Placenta, № 4. P. 397–413.

**L. P. KURASHVILI,
S. I. KHUBIR'YANTS, E. Yu. YUGINA,
L. V. MAKARENKO, I. E. VARSHAVETS**

METRORRHAGIA UNDER ABUNDANT INVASION OF CYTOTROPHOBLAST IN MYOMETRIUM

Here we have 8 cases of uterine haemorrhage with excessive placental bed (7 of them during stood pregnancy). Supposedly the cell invasion of interstitial trophoblast in myometrium creates conditions provoking the subacute form of disseminated intravascular coagulation since cytotrophoblast produces substances which react with maternal blood and results in the increase of its coagulability.

Х. И.-Х. М. ЛАЙПАНОВ, Э. А. ПЕТРОСЯН, В. И. СЕРГИЕНКО

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАРЦИАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ КОНЕЧНОСТИ ПРИ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

**Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии
Кубанского государственного медицинского университета**

Повреждения типа ишемии-реперфузии представляют одну из наиболее серьезных проблем сосудистой хирургии после реконструктивных операций по поводу хронической критической ишемии нижних конечностей или их острой ишемии [2, 3, 5]. Частота критической ишемии нижних конечностей составляет в среднем 500–1000 человек на 1 млн. населения в год, или 15–33% среди больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, что составляет примерно 1% в популяции, 1,5% – у лиц моложе 50 лет и 1% среди больных сахарным диабетом. 20–30% пациентов с критической ишемией конечности нуждаются в первичной ампутации, у 60% выполняются различные хирургические вмешательства, и лишь у 10–20% используются другие методы лечения [6].

Главными факторами развития ишемического повреждения являются быстрое снижение напряжения кислорода в тканях, прогрессирующее истощение энергетических ресурсов.

Пациенты с критической ишемией нижних конечностей представляют собой тяжелый контингент больных. Многие вопросы их лечения остаются далекими от разрешения, а результаты оставляют желать лучшего [1, 4, 7].

Неудовлетворительные результаты лечения больных с критической ишемией нижних конечностей диктуют настоятельную необходимость совершенствования методов лечения этой патологии.

Многие авторы подчеркивают особую эффективность

методов эфферентной терапии в лечении больных с синдромом ишемии-реперфузии.

Уникальное место среди методов эфферентной терапии занимает гемокарбоперфузия – метод лечения, направленный на удаление из крови различных токсических продуктов и регуляцию гемостаза путем контакта крови с сорбентом вне организма [7, 11].

Наиболее часто для операции гемокарбоперфузии используются углеродные сорбенты, относящиеся к классу неселективных. Для повышения детоксицирующего эффекта сорбентов используется их модификация различными агентами, способными придать им дополнительные свойства.

Учитывая, что развитие синдрома ишемии-реперфузии тесно связано с интенсификацией процессов ПОЛ, разработка селективных гемосорбентов, направленных на уменьшение этих процессов, представляется актуальной.

Целью настоящего исследования явилось изучение кислородного гомеостаза при развитии и лечении синдрома острой ишемии-реперфузии конечности.

Материалы и методы

Работа выполнена на 94 половозрелых беспородных собаках-самцах массой 15–18 кг с моделью острой ишемии-реперфузии задней конечности.

В соответствии с поставленными целями и задачами эксперимента все животные были распределены на 3 группы: