

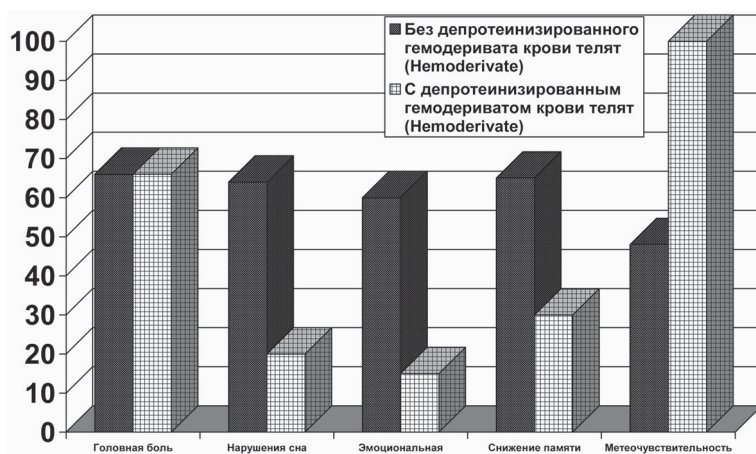


Рис. 1. Субъективные жалобы детей через 3 месяца после черепно-мозговой травмы.

ствует о том, что депротеинизированный гемодериват крови телят не влияет прямо на тонус церебральных сосудов, и его эффект может быть оценен как косвенный.

Маркером гибели нейронов головного мозга и повреждения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) является цитоплазматический высокоспецифичный для нейронов фермент - нейронспецифическая енолаза (НСЕ). Данный фермент характерен исключительно для нейрональных клеток и при неповрежденном гематоэнцефалическом барьере в крови пациентов практически не обнаруживается. При ЧМТ концентрация НСЕ в течение 1-3 суток с момента травмы составляла 4,86 (4,47; 5,50) и 4,07 (2,95; 5,11) мкг/мл у пациентов второй и третьей групп. У пациентов, получавших депротеи-

низированный гемодериват крови телят, спустя 3 месяца после ЧМТ концентрация НСЕ снижалась до значений 0,9 (0,4; 2,0) мкг/л. У детей, получавших только традиционную терапию, концентрация НСЕ оставалась достоверно повышенной и составляла 3,9 (2,7; 6,5), $p=0,05$. На наш взгляд, этот факт может свидетельствовать о более полном восстановлении целостности гематоэнцефалического барьера и нейротрофическом действии депротеинизированного гемодеривата крови телят. Известно, что изучаемый лекарственный препарат активирует кислородный энергообмен в органах, находящихся в состоянии метаболической недостаточности, в том числе, в нейронах и клетках сосудистой стенки. В нейронах активация метаболизма под влиянием депротеинизированного гемодеривата крови телят сопровождается усилением синтеза медиаторов и нейротрофических факторов. В клетках сосудистого эндотелия препарат может приводить к высвобождению больших количеств простациклина и оксида азота. Происходящая при этом вазодилатация и снижение периферического сопротивления являются вторичными по отношению к активации кислородного метаболизма [3].

Таким образом, дополнительное к базисной терапии назначение депротеинизированного гемодеривата крови телят (Hemoderivate) детям, перенесшим черепно-мозговую травму, уменьшает предъявляемые детьми неврологические жалобы субъективного характера в остром периоде травмы и спустя 3 месяца после перенесенной травмы. Препарат не оказывает прямого влияния на церебральную гемодинамику при черепно-мозговой травме у детей. Курсовой прием депротеинизированного гемодеривата крови телят в течение 3 месяцев уменьшает концентрацию в крови нейронспецифической енолазы.

Таким образом, дополнительное к базисной терапии назначение депротеинизированного гемодеривата крови телят (Hemoderivate) детям, перенесшим черепно-мозговую травму, уменьшает предъявляемые детьми неврологические жалобы субъективного характера в остром периоде травмы и спустя 3 месяца после перенесенной травмы. Препарат не оказывает прямого влияния на церебральную гемодинамику при черепно-мозговой травме у детей. Курсовой прием депротеинизированного гемодеривата крови телят в течение 3 месяцев уменьшает концентрацию в крови нейронспецифической енолазы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. – Самара: Самарский Дом печати, 2004. – 434 с.
2. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. – М.: Антидор, 1998. – 550 с.

3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. – М.: Реальное время, 2003. – 324 с.

4. Федин А.И., Румянцев С.А. Антиоксидантная терапия нарушений мозгового кровообращения // Актовегин в неврологии: Сб. научно-практических статей. – М., 2002. – 84 с.

5. Bittigau P., Siffringer M., Pohl D., et al. Apoptotic Neurodegeneration following trauma is markedly enhanced in the immature brain // Ann. Neurol. – 1999. – Vol. 45. – P.724-735.

Информация об авторах: г. Томск, ул. О. Кошевого 72, МЛПМУ Детская городская больница №4, тел. (3822) 45-19-04, e-mail: kolmakov_dv@mail.ru, Колмаков Дмитрий Владимирович – аспирант; Ваизова Ольга Евгеньевна – профессор, д.м.н.; Слизовский Григорий Владимирович – заведующий кафедрой, к.м.н.; Афанасьева Ольга Николаевна – врач-лаборант; Врублевская Маргарита Леонтьевна – врач функциональной диагностики.

© АЛЕКСАНДРОВ Ю.К., ОРАЛОВ Д.В., ПАМПУТИС С.Н. – 2011
УДК 616-008.9:616-091

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ

Юрий Константинович Александров, Дмитрий Владимирович Оралов, Сергей Николаевич Пампутис
(Ярославская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Павлов, кафедра хирургических болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. Ю.К. Александров)

Резюме. Проведено изучение у 19 больных с первичным гиперпаратиреозом зависимости гормональных сдвигов от морфологических изменений в околощитовидных железах. Для контроля использован материал, полученный при аутопсии (5 трупов). Установлено отсутствие прямой корреляции между уровнем паратгормона в сыворотке крови и конкретными морфологическими изменениями в околощитовидных железах. Секретция паратгормона зависит как от внутриклеточных, так и от структурных изменений в опухолях околощитовидных желез. Установлено, что в значительной степени изменения коррелируют с размерами опухоли.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, паратиреоидный гормон, паратиреоцит, морфометрия.

MORPHO-FUNCTIONAL PARALLELS IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Y.K. Aleksandrov, D.V. Oralov, S.N. Pamputis
(Yaroslavl State Medical Academy)

Summary. Study for hormonal and morphological changes in the parathyroid glands in 19 patients with primary hyperparathyroidism was carried out. Post-mortem material (5 bodies) was used for the control. There is no direct correlation between level of parathormone and specific morphological changes in the parathyroid glands. Secretion of parathyroid hormone depends on the

intracellular and the structural changes in tumors of parathyroid glands. It has been established that changes are correlate to a considerable degree with the size of the tumor.

Key words: parathyroid hormone, hyperparathyroidism, parathyrocyte, morphometry.

При первичном гиперпаратиреозе (ПГПТ) выраженность органических и функциональных нарушений определяется повышенной продукцией паратиреоидного гормона (ПТГ). Содержание паратгормона при ПГПТ колеблется от значений, приближенных к нормальным параметрам, до показателей, превосходящих нормальные в сотни и тысячи раз [2,3]. Не менее вариабельны и размеры аденом околощитовидных желез (АОЩЖ). Y. Erbil и соавт. (2008) получили данные о том, что между морфологическими изменениями в АОЩЖ и их функциональной активностью имеется определенный параллелизм. А.Ф. Романчишен и З.С. Матвеева (2006) считают, что показатели гормонального статуса у больных ПГПТ в первую очередь коррелируют с размерами АОЩЖ. Необходимо признать, что до настоящего времени нет достоверных данных о влиянии гистоструктурных изменений и объема опухоли ОЩЖ на уровень секреции паратгормона [1,3,4].

Цель исследования: уточнить взаимосвязь между морфологическими и/или параметрическими изменениями аденом и уровнем паратгормона при первичном гиперпаратиреозе.

Материалы и методы

В клинике кафедры хирургии Ярославской государственной медицинской академии в период с 2008 по 2010 гг. проведено обследование и хирургическое лечение 51 больных с ПГПТ. В 49 случаях по данным патоморфологического исследования были установлены паратиреоаденомы, в 2 случаях – гиперплазия околощитовидных желез.

Проанализированы результаты обследования и хирургического лечения 19 больных с первичным гиперпаратиреозом, подписавших добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями выборки являлись: 1) пол – женский; 2) возраст 35-65 лет; 3) установленный по данным лабораторного исследования ПГПТ – повышенное содержание паратгормона и ионизированного кальция в сыворотке крови; 4) наличие клинической манифестации (одной из форм ПГПТ – костной, почечной или висцеральной); 5) морфологически установленный диагноз «Аденома из главных клеток ОЩЖ». В качестве сравнительного материала использовали данные аутопсии, полученные при вскрытии 5 трупов в отделении судебной медицинской экспертизы. Требования к контрольной группе: 1) пол – женский, 2) возрастной диапазон от 35-60 лет; 3) отсутствие признаков клинической манифестации (конкременты в почках и поджелудочной железе, кальциноз клапанов сердца и крупных сосудов, выраженный остеопороз и остеопения; 4) отсутствие изменений в размерах и структуре ОЩЖ при макроскопическом и микроскопическом исследовании. Уровень ПТГ и объем железы в данном случае рассматривали, как нормальный. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту.

Морфометрические исследования околощитовидных желез проводили по методике Г.Г. Автандилова (1980). Морфологические препараты основной и контрольной групп изучались с помощью светового микроскопа МББ 1А с увеличением $\times 400$ и использованием в окуляре микроскопа специальной прозрачной измерительной сетки. В препаратах оценивался клеточный состав (главные и оксифильные клетки), а так же проводился подсчет количества точек измерительной сетки, попавших на основные элементы паратиреоцитов (ядро, цитоплазма) и стромы (коллагеновые волокна, сосуды). Уровень паратиреоидного гормона в сыворотке крови изучался на автоматическом ИФА анализаторе NexGen Four методом гетерогенного (твердофазного) иммуноферментного анализа (ELISA) наборами «Паратгормон intact (1-84 PTH) / GenWay Parathormon hPTH-EASIA».

Математическая обработка результатов проводилась традиционными методами вариационной статистики.

Рассчитывали среднее значение и его доверительные 95% границы, ошибку среднего, а также медианы и пределы колебания показателя. Значимость различий оценивалась при помощи t-критерий Стьюдента. Мету линейной связи оценивали с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Вычисления проводили с помощью программы Microsoft Excel и пакета математических электронных расчетов Statistica for Windows, Release 6,0 (STARSOFT Inc.). Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного сравнительного анализа количества паратиреоцитов в поле зрения в паренхиме аденом ОЩЖ ($154,5 \pm 57,5$) и нормальных ОЩЖ ($193,3 \pm 82,9$) установлено, что в опухолях их среднее количество в поле зрения меньше, чем в неизмененных ОЩЖ ($p > 0,1$). Основную часть клеточных элементов в обеих группах составляют главные клетки. Отмечено, что в опухолях их количество больше. Так, в ткани аденом их удельный вес составляет $99,05 \pm 0,56\%$, а в ткани нормальных ОЩЖ – $97,6 \pm 1,89\%$. Соответственно, удельный вес оксифильных клеток составляет $0,92 \pm 0,58\%$ в ткани АОЩЖ и $12,33 \pm 1,89\%$ в неизмененных ОЩЖ ($p = 0,64$).

При оценке удельного веса паренхимы ее среднее значение в ткани аденом составило $67,6 \pm 7,0\%$, в нормальной ткани – $64,5 \pm 18,0\%$. Причем паренхиматозный компонент, представленный сочетанием гормонпродуцирующих главных и оксифильных клеток, визуально располагался в ткани неравномерно, что выглядело в виде достаточно резких переходов фрагментов ткани с большим количеством ядер в участки, где плотность ядер была значительно меньше. Главные клетки располагались скоплениями в виде тяжелой, розеткоподобных структур или полей. Отмечено, что в аденомах удельный паренхиматозного компонента был более стабильным (содержание в отдельных полях зрения $53,1-76,1\%$), чем ткани неизмененных ОЩЖ (удельный вес $35,6-80,2\%$), что косвенно могло свидетельствовать о стабильно высокой секреции. Удельный вес стромального компонента в основной группе составлял $32,2 \pm 7,2\%$ и $35,5 \pm 18,0\%$ в контрольной. Параметры статистически незначим ($p = 0,88$ и $0,92$).

Для оценки изменений в структуре клеток подсчитывали удельное соотношение площади ядер и цитоплазмы паратиреоцитов. Установлено, что ядерно-цитоплазматическое соотношение в главных клетках аденом ОЩЖ составляет $1,17 \pm 0,47\%$ (min – 0,67, max – 2,6) а в клетках нормальной ткани ОЩЖ – $1,28 \pm 0,29$ (min – 0,8, max – 1,5) ($p = 0,85$). Полученные данные указывали на существенные различия в первую очередь при наличии аденом, что говорило о различной степени секреторной активности клеток опухолей ОЩЖ.

При морфометрическом изучении стромы также были получены неоднозначные данные. В частности, коллагеновые волокна в строме аденом ОЩЖ составляли $53,0 \pm 12,6\%$, а в нормальных ОЩЖ – $40,4 \pm 12,6\%$ ($p = 0,013$). Сосудистые же элементы (артерии, вены и капилляры) составили лишь $46,9 \pm 12,6\%$ в аденомах ОЩЖ и $59,6 \pm 12,6\%$ в нормальной ткани ОЩЖ ($p = 0,12$).

Уровень содержания паратиреоидного гормона в сыворотке крови больных контрольной группы имел существенный вариационный диапазон от 96 до 2665 пг/мл ($M = 734,6$ пг/мл), также как и объем аденом – от 0,3 до 31,5 см³ ($M_{\text{ф}} = 5,1$ см³). При анализе выявлена прямая взаимосвязь уровня ПТГ и удельного веса ядерного компонента паренхимы (коэффициент Пирсона = 0,56; $p = 0,009$). Кроме указанной корреляции, прослеживается и обратная связь уровня ПТГ и удельного веса цитоплазмы паратиреоцитов (коэффициент Пирсона = -0,56; $p = 0,012$). Не установлена корреляционная зависимость уровня ПТГ и среднего количества клеточных элементов паренхимы в поле зрения

(коэффициент Пирсона=0,27; $p=0,26$). Это свидетельствует о том, что уровень секреции паратгормона при ПГПТ прямо пропорционален лишь увеличению размера ядер главных клеток, так как между количеством главных клеток и уровнем ПТГ не получено значимых корреляции.

При изучении корреляции уровня ПТГ и объема аденом ОЩЖ получены положительные значимые результаты, свидетельствующие о прямой связи этих двух переменных (коэффициент Пирсона=0,72; $p=0,0005$). Таким образом, уровень ПТГ находится в значимой прямо пропорциональной зависимости от объема опухоли. При детальном анализе выяснено, что при аденомах ОЩЖ малого объема ($\leq 1 \text{ см}^3$) подобные связи не являются состоятельными (коэффициент Пирсона=0,25; $p=0,47$) и нет прямой взаимосвязи роста уровня ПТГ при увеличении опухоли в размерах. При аденомах ОЩЖ большего объема (более 1 см^3) установлена корреляция между уровнем ПТГ в сыворотке крови с объемом опухоли (коэффициент Пирсона=0,55; $p=0,01$).

Возможным объяснением подобной взаимосвязи уровня ПТГ и объема аденом ОЩЖ может быть то, что при относительно крупных размерах опухоли большое количество паренхимы является достаточным для секреции высоких концентраций ПТГ независимо от функциональной активности клетки и ее структур. В тех случаях, когда объем опухоли ОЩЖ сравнительно мал и удельный вес гормонально активной ткани невелик, повышение секреции проявляется интрацеллюлярными изменениями, а именно увеличением ядерного компонента секретирующих клеток ОЩЖ.

В ходе проведения сравнительного морфометрического анализа ткани аденом ОЩЖ различного размера и неизменной ткани ОЩЖ с помощью измерительной сетки, значимых патоморфологических отклонений в ткани АОЩЖ

от нормы обнаружено не было. Это дополнительно подтверждает тот факт, что морфологическая диагностика таких патологических процессов как гиперплазия и аденома ОЩЖ представляет большие трудности в связи с незначительными изменениями в структуре клеток и отсутствием патогномоничных морфологических признаков.

Таким образом, секреция ПТГ при ПГПТ является сложным нерегулируемым процессом. На начальном этапе усиление секреции ПТГ связано со структурным изменением клеток аденом ОЩЖ (увеличение ядер клеток). Поэтому при аденомах малых размеров ($\leq 1 \text{ см}^3$) определяющим является размер ядер клеток, а не их количество. По мере роста опухоли структурные изменения клеток имеют уже меньшее значение, так как усиление секреции обеспечивается увеличением массы опухоли. Это объясняет определенную эффективность консервативной терапии при АОЩЖ малых размеров и полное отсутствие эффекта от нее при опухолях большого объема. Вместе с тем, полученные результаты подтверждают возможность эффективного лечения больных с ПГПТ за счет использования малоинвазивных методик, целью которых является разрушение железистых клеток АОЩЖ.

Таким образом, при первичном гиперпаратиреозе отмечены разнонаправленные изменения в клеточном пуле ОЩЖ, результатом чего становится увеличение секреции паратиреоидного гормона. На начальном этапе изменения касаются структурного изменения клеток, в последующем происходит нарастание массы функционирующей паренхимы опухоли. Структурные изменения в ткани аденомы околощитовидной железы в различной степени обеспечивают усиление секреции ПТГ, они характеризуют особенности функционирования ткани аденом околощитовидных желез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
2. Калинин А.П., Казанцева И.А., Котова И.В. Первичный гиперпаратиреоз // Сб. лекций 48-й научн-практ. конф. «Актуальные проблемы эндокринологии». – Харьков, 2004. – С.32-39.
3. Киселева Т.П., Шубина Е.Ф., Абрамова Ф.А. Ретроспективный клинко-морфологический анализ первичного гиперпаратиреоза // Патология околощитовидных желез: современные принципы диагностики и лечения. – СПб., 2010. – С.45-48.

4. Пинский С.Б., Цмайлло В.М. Клинические аспекты различных форм первичного гиперпаратиреоза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – №5. – С.75-79.

5. Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Клинические проявления гиперпаратиреоза и размеры опухолей околощитовидных желез // Вест. хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – №2. – С.37-40.

6. Erbil Y., Kapran Y., Issever H., et al. The positive effect of adenoma weight and oxyphil cell content on preoperative localization with ^{99m}Tc -sestamibi scanning for primary hyperparathyroidism // Am. J. Surg. – 2008. – Vol. 195. – P.34-39.

Информация об авторах: Александров Юрий Константинович – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., e-mail: yka2000@mail.ru; Пампутис Сергей Николаевич – доцент, к.м.н., e-mail: pamputis@yandex.ru; Оралов Дмитрий Владимирович – аспирант, e-mail: dmitryorlov@mail.ru

© ФАТАХОВА О.А., ОРЛОВА Г.М. – 2011

УДК: 613.953:616.61-008.6

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЧЕЧНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Олеся Анатольевна Фатахова, Галина Михайловна Орлова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. кафедрой – д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

Резюме. При обследовании 99 больных ревматоидным артритом выявлены факторы, ассоциированные с развитием хронического почечного заболевания: частота применения глюкокортикостероидов, длительность артериальной гипертензии, холестерин крови более 5,0 ммоль/л.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хроническое заболевание почек.

THE FACTORS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF CHRONIC RENAL DISEASE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

O.A. Fatakhova, G.M. Orlova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the study of 99 patients with rheumatoid arthritis there have been identified the factors, associated with the development of chronic kidney disease: frequency of use of corticosteroids, duration of hypertension and blood cholesterol