

Таблица 1

**Специфическое связывание меченого йод-125 Pla с клетками человека**

| Клетки                 | Константа диссоциации, М        |
|------------------------|---------------------------------|
| Альвеолярные макрофаги | $(1,3 \pm 0,8) \times 10^{-14}$ |
| Дендритные клетки      | $(1,1 \pm 0,5) \times 10^{-14}$ |
| Моноциты               | $(2,5 \pm 1,2) \times 10^{-14}$ |
| U937                   | $(4,2 \pm 1,1) \times 10^{-14}$ |

**Заключение.** Со времени открытия IL-1R/TLR распознающей системы проблема регуляции естественного иммунитета стала центральной в биологии и медицине. Это связано с разработкой новых методов лечения сердечно-сосудистых, аутоиммунных, опухолевых и инфекционных заболеваний. Обнаруженные нами свойства LcrV, Pla и CafI *Y.pestis* могут быть использованы при конструировании новых субъединичных и ДНК вакцин против иерсиний, патогенных для человека и животных, а также при создании эффективных ингибиторов воспаления.

**Список литературы:**

1. Akira S. Toll-like receptor signaling // J.Biol.Chem. – 2003. – № 278.
2. Achtman M., Zurth K., Morelli C. et. al. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – № 96. – P. 14043-14048.
3. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity // Nature Rev. Immunol. – 2001. – V. 1. – P. 135-143.
4. Lahteenmaki K., Kukkonen M., Korhonen T. The Pla surface protease / adhesion of *Yersinia pestis* mediates bacterial invasion into human endothelial cells // FEBS Lett. – 2001. – № 504. – P. 69-72.
5. Shu-sheng Zhang, Chae Gyu Park. Pci Zhang. Mikael Skurnik et al. Plasminogen activator Pla of *Yersinia pestis* utilizes murine DEC-205 (CD 205) as receptor to promote dissemination // JBC. – 2008. – Vol. 283, № 46. – P. 31511-31521.

## НЕКОТОРЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ И ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ РАЗЛИЧНЫХ ЭПИТЕЛИЕВ

© Всемирнов К.О.<sup>✱</sup>, Горбачев Ю.В.<sup>✧</sup>,  
Ляхова Д.С.<sup>♥</sup>, Шубин Л.Б.<sup>✧</sup>

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Морфологические критерии дифференциальной диагностики пограничных состояний при раках различных локализаций разноречивы и не

---

<sup>✱</sup> Кафедра Патологической анатомии с курсом судебной медицины и правоведения.

<sup>✧</sup> Кафедра Патологической анатомии с курсом судебной медицины и правоведения.

<sup>♥</sup> Кафедра Патологической анатомии с курсом судебной медицины и правоведения.

<sup>✧</sup> Ассистент кафедры Патологической анатомии с курсом судебной медицины и правоведения, кандидат медицинских наук.

лишены определённой доли субъективизма. Использование дополнительных методик либо дорого, либо довольно трудоёмко. Таким образом, разработка простых в исполнении методов верификации пролиферативных процессов могут способствовать прогрессу в работе по снижению заболеваемости раком.

Нами были изучены 111 диагностических биопсий эндометрия из состава текущего материала прозектур г.Ярославля. Весь материал был разделён на 4 группы: нормальный эндометрий в фазе пролиферации (8 случаев); простая гиперплазия эндометрия (24 случая); атипическая гиперплазия эндометрия (31 случай); аденокарцинома эндометрия (48 случаев).

Прежде всего, в поле зрения, самом подозрительном для суждения в пользу более тяжелого процесса, оценивалась в баллах тканевая атипия. Наличие какого-то из гистологических признаков, используемых для дифференциальной диагностики пролиферативных процессов в эпителии тела матки, оценивалось в 1 балл. При этом, учитывая, что некоторые признаки дают, по существу, идентичную информацию, из них были отобраны наиболее исключительные 10, а именно: нарушение полярности расположения желёз; микрофолликулярный тип строения желёз; внутрижелезистые эпителиальные мостики и образование ложных эпителиальных сосочков; скопление слущенных клеток в железах; многослойность эпителия; многорядность эпителия; «подушки» и крибровые структуры; нарушение полярности расположения клеток в железах; утрата дифференцировки маточного эпителия; появление клеточного полиморфизма.

В анализ был включен также возраст пациенток и митотический режим, который изучали по общепринятой методике [2] в препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином. Статистическую обработку исследования произвели на IBM PC совместимом компьютере с помощью программы STATISTICA версии 9.0 компании STATSOFT в среде WINDOWS. Достоверными считались различия при  $p \leq 0,01$ .

При оценке тканевой атипии, признаков её в группе с пролиферацией нормального эндометрия обнаружено не было – 0 баллов. При железистой гиперплазии эндометрия лишь трём случаям, за счет многослойности эпителия в каждом, было присвоено по одному баллу. В группе с атипической гиперплазией эндометрия присутствовали, практически, все признаки тканевой атипии. Количество баллов варьировало от 5 до 10, составив в среднем  $8,9 \pm 0,3$ . При аденокарциноме эндометрия балльная оценка была максимальной по выборке ( $9,3 \pm 0,1$ ). Анализ показал достоверную разницу результатов между группами с пролиферацией нормального эндометрия, железистой гиперплазией и атипической гиперплазией эндометрия, однако, значимого различия между группами с атипической гиперплазией и аденокарциномой эндометрия не обнаружилось.

Возраст больных в группе с пролиферацией нормального эндометрия составил  $33 \pm 4$  года, с железистой гиперплазией –  $45 \pm 1$  лет, с атипической гиперплазией эндометрия –  $52 \pm 2$  года и с аденокарциномой –  $65 \pm 1$  лет. Различие между всеми группами оказалось статистически достоверным.

При изучении межгрупповых различий митотического режима эпителия полости матки использовали дисперсионный анализ [1, 3]. В результате этого из 16 показателей было оставлено лишь 8, достоверно различающихся, а именно: митотическая активность, доли профаз и метафаз, доля всех патологических митозов, доли мостов, расщепления хромосом и их фрагментов, доли многополюсных и К-митозов [4].

С целью более полной трактовки наблюдаемых феноменов, с одной стороны, и некоторого прояснения сущности изучаемых патологических процессов, с другой применены методы многомерной математической статистики [1, 3]. Прежде всего, факторный анализ, который использован как способ редукции данных методом главных компонент [4]. В нашем случае было сохранено только 2 фактора, объяснившие 70 % совокупной дисперсии (по 50,4 % и 10,6 % соответственно). Фактор I включал в себя: признаки атипии, возраст, доли профаз и метафаз, доли всех патологических и К-митозов. Фактор II оказался представлен лишь одним значащим признаком: долей расщепления хромосом и их фрагментов. С целью установления максимальной значимости наблюдаемых феноменов, был произведён повтор факторного анализа [3, 4], причем из него были исключены доля К-митозов, как признак, являющийся подмножеством признака «доля всех патологических митозов» и доля профаз, как взаимнообратная величина признака «доля метафаз». В результате редукции данных, также исключилась доля расщепления хромосом и их фрагментов. В итоге выделен только один значимый фактор. При иерархическом факторном анализе [4] (варимакс нормализованный) вторичных факторов выделено не было. Заключительным этапом факторного анализа методом главных компонент, стало сравнение воспроизведённой и исходной корреляционной матрицы. Вычисленная матрица оказалась близка исходной, что подтвердило правильность выделения факторов.

Далее, используя метод множественного регрессионного анализа [1] была проанализирована связь между переменными (признаками), формирующими фактор, а оценкой частных коэффициентов корреляции была установлена сила этой связи. Для комплекса признаков, входящих в фактор I – признаки тканевой атипии по десятибалльной шкале, возраст, доля метафаз и общее количество патологических митозов, она оказалась стабильно высокой ( $R \geq 0,5$ ).

Опираясь на результаты факторного анализа, полученные данные были изучены с помощью другого многомерного статистического метода – дискриминантного анализа [4]. При этом преследовались следующие цели: поиск переменных, позволяющих относить наблюдаемые признаки в одну или несколько реально наблюдаемых групп; определение совокупности признаков, различающих (дискриминирующих) группы; классификация текущих наблюдений в различные группы. Дискриминантный анализ был произведён пошаговым методом с включением. В итоге, с точки зрения анализа всех признаков с помощью многомерного  $F$ -критерия, было определено, что между группами имеются значимые различия. Используя

процедуру канонического анализа, были определены оптимальные комбинации признаков, так что первая группа провела наилучшую дискриминацию между всеми признаками, вторая группа стала второй наилучшей и т.д. Более того, группы оказались ортогональными, то есть их вклады в разделение совокупностей не перекрывались. Общим результатом стала матрица функций классификации, предназначенная для определения того, к какой группе наиболее вероятно может быть отнесен каждый новый объект. Каждая функция позволяет для каждого образца и для каждой совокупности вычислить веса классификации по формуле:

$$S_i = w_{i1}x_1 + w_{i2}x_2 + \dots + w_{im}x_m + c_i$$

В ней индекс  $i$  обозначает соответствующую совокупность, а индексы 1, 2, ...,  $m$  обозначают  $m$  переменных;  $c_i$  являются константами для  $i$ -ой совокупности,  $w_{ij}$  – веса для  $j$ -ой переменной при вычислении показателя классификации для  $i$ -ой совокупности;  $x_j$  – наблюдаемое значение для соответствующего образца  $j$ -ой переменной. Величина  $S_i$  является результатом показателя классификации.

Для атипической гиперплазии эндометрия:

$$S_{aэ} = 2,29 \cdot x_1 + 1,18 \cdot x_2 + 147,47 \cdot x_3 + 151,44 \cdot x_4 - 241,96$$

Для аденокарциномы эндометрия:

$$S_{ак} = 1,91 \cdot x_1 + 1,45 \cdot x_2 + 171,87 \cdot x_3 + 184,76 \cdot x_4 - 340,84$$

Достоверность положения меток проверена вычислением априорных вероятностей классификации (апостериорной вероятности) и квадрата расстояния Махаланобиса [3, 4].

Для решения вопроса, к какой группе относится новый объект исследования, следует подставить полученные величины признаков тканевой атипии по десятибалльной шкале ( $x_1$ ), возраста ( $x_2$ ), долей метафаз ( $x_3$ ) и всех патологических митозов ( $x_4$ ) в приведенные выше формулы и вычислить классификационные значения. Новый объект относится к той группе пролиферативных процессов, для которой классификационное значение максимально. Разумеется, построенные классификационные функции могут быть определены в электронных таблицах как формулы, и для каждого добавленного наблюдения по ним могут быть вычислены классификационные метки. Таким образом, каждый новый объект будет автоматически относиться к той или иной группе пролиферативных процессов.

*Заключение.* Таким образом, факторный анализ позволил выделить значимые признаки пролиферативных процессов в эндометрии, а именно: признаки тканевой атипии по десятибалльной шкале; возраст; доля метафаз; доля всех патологических митозов. С помощью дискриминантного анализа была создана математическая модель, позволяющая с большой вероятностью предсказать, к какой группе процессов будет принадлежать тот или иной образец вновь исследуемого материала.

**Список литературы:**

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 462 с.
2. Пожарисский К.М., Семиглазов В.Ф., Упоров А.В. Современные методы определения пролиферативной активности опухолей // 2-й съезд Международного Союза Ассоциаций Патологоанатомов. – М., 1999. – С. 238-239.
3. Фёрстер Э., Рёнци Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа: Руководство: пер. с нем. – М.: Финансы и статистика, 1983. – 302 с.
4. Key T.J., Pike M.C. The dose-effect relationship between 'unopposed' oestrogens and endometrial mitotic rate: its central role in explaining and predicting endometrial cancer risk // Br. J. Cancer. – 1988. – Vol. 57, № 2. – P. 205-212.
5. McLachlan, G. J. Discriminant analysis and statistical pattern recognition. – New York: Wiley, 1992. – 487 p.

## **ПРОФИЛАКТИКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН**

**© Давлетшин Ф.А.\***

МУЗ «Городская поликлиника № 8», г. Казань

Приводятся данные о внутрибольничных инфекциях (ВБИ) в различных медицинских учреждениях Республики Татарстан и их социально-экономическая значимость. Показана роль различных методов и средств неспецифической профилактики для ликвидации ВБИ.

Внутрибольничные инфекции<sup>1</sup> (ВБИ) являются одной из причин осложнений во время госпитализации больных, что приводит к значительным социально-экономическим потерям [1]. Снижение уровня ВБИ не может быть обеспечено без рационального использования методов и средств неспецифической профилактики<sup>2</sup>.

В Республике Татарстан (РТ) приоритетной задачей в профилактике ВБИ является внедрение на основе эффективного эпидемиологического надзора инновационных технологий лечебно-диагностического процесса и новых средств дезинфекции и стерилизации. За последние (1998-2008) годы в медицинских учреждениях РТ заболеваемость ВБИ уменьшилась в 2,6 раза и в 2008 г. составила 296 случаев, что на 14,3 % ниже, чем в 2007 г. (324 случаев), а по отношению к различным регионам Российской Феде-

---

\* Главный врач, кандидат медицинских наук.

<sup>1</sup> Термин «внутрибольничные инфекции» имеет собирательный характер, так как это понятие объединяет различные нозологические формы.

<sup>2</sup> Неспецифическая профилактика имеет целью предупреждение инфекционной заболеваемости и направлена на второе звено эпидемического процесса – ликвидацию в окружающей среде возбудителей и их носителей методами дезинфекции, дезинсекции, дератизации и стерилизации.