показателей гликемии за 3-4 месяца до зачатия и проведения адекватной прегравидарной подготовки.

1. Лысенко С. Н., Чечнева М. А., Петрухин В. А., Бурумкулова Ф. Ф., Ермакова Л. Б. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016; (3): 23-30. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616323-30>
2. Назарова С.И. Акушерские и перинатальные исходы при гестационном сахарном диабете. Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» Таджикского государственного медицинского университета имени Абу али ибн и Сино. 2012; 1: 72-78.
3. Khawandanah J. Khawandanah J Double or Hybrid Diabetes: A Systematic Review on Disease Prevalence, Characteristics and Risk Factors. Nutr Diabetes. 2019; 9 (1): 33-35. doi: 10.1038/s41387-019-0101-1

Корсиков Н.А., Лепилов А.В., Бобров И.П., Долгатов А.Ю.

Некоторые особенности структурно - морфологической реорганизации миокарда при гипотермических поражениях. Перспективы дальнейшего изучения

*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ
(Россия, Барнаул)*

doi: 10.18411/sr-10-04-2021-04

Аннотация

В данной статье представлен обзор литературы, касающийся структурной реорганизации миокарда в условиях воздействия на организм низких температур. В настоящее время изучению вопроса воздействия низких температур на сердечную мышцу человека и животных посвящено большое количество исследований. Основное место в этих исследованиях отводится диагностике и дифференциальной диагностике общего переохлаждения при сочетании этого вида смерти с различными интоксикациями, заболеваниями и иными состояниями. Однако несмотря на большое количество опубликованных на данный момент работ изучение процесса танатогенеза в результате воздействия низких температур от переохлаждения остается сложным и малоизученным процессом. Накопленные знания позволяют сделать вывод о том, что специфических признаков встречающихся во всех 100% случаев смерти от гипотермии не существует. Любой признак, характерный для гипотермии, хотя бы в единичных случаях встречается и при других причинах смерти. На данный момент практически неизученными остаются морфологические изменения происходящие в ядрах кардиомиоцитов.

Ключевые слова: гипотермия, холодовая травма, повреждение миокарда.

Abstract

This article presents a review of the literature on the structural reorganization of the myocardium in conditions of exposure to low temperatures. Currently, a large number of studies are devoted to the study of the effect of low temperatures on the heart muscle of humans and animals. The main place in these studies is given to the diagnosis and differential diagnosis of general hypothermia when this type of death is combined with various intoxications, diseases and other conditions. However, despite the large number of published works to date, the study of the thanatogenesis process as a result of exposure to low temperatures from hypothermia remains a complex and poorly studied process. The accumulated knowledge allows us to conclude that there are no specific signs found in all 100% of deaths from hypothermia. Any symptom characteristic of hypothermia, at least in isolated cases, occurs with other causes of death. At the moment, morphological changes occurring in the nuclei of cardiomyocytes remain practically unexplored.

Key words: hypothermia, cold injury, myocardial injury.

Проблема холодовой травмы на данный момент является весьма актуальной и социально значимой, что обусловлено ее высокой долей в структуре причин смерти. Ежегодно от холодовой травмы в мире погибает более 30 000 человек [8].

В Российской Федерации ежегодно от данного типа повреждений гибнет не менее 20 000 человек, что составляет около 65% от общего количества летальных исходов в мире в результате воздействия на организм низких температур.

Доля смерти от холодовой травмы в структуре причин насильственной смерти В России составляет около 5,5–7,0%, а в некоторым регионах Сибирского федерального округа достигает уровня не менее 11% [13]. Высокая доля холодовой травмы в структуре причин смерти связана с особенностями климата (Россия – страна с относительно холодным климатом, это связано с тем, что к заполярным территориям относится около 64% всей площади страны), высоким уровнем этилизации социально-неадаптированных слоев общества, а также индивидуальными особенностями организма (снижение устойчивости к низким температурам, снижение общей резистентности организма и др.) [8, 22].

В настоящее время изучению вопроса воздействия низких температур на организм человека и животных посвящено большое количество исследований. Основное место в этих исследованиях отводится диагностике и дифференциальной диагностике общего переохлаждения при сочетании этого вида смерти с различными интоксикациями, заболеваниями и иными состояниями. Однако несмотря на большое количество опубликованных на данный момент работ изучение процесса танатогенеза в результате воздействия низких температур от переохлаждения остается сложным и малоизученным процессом.

Основным методом диагностики смерти от переохлаждения является морфологический метод [20]. На данный момент известно огромное количество морфологических изменений (как макро- так и микроморфологического характера) которые можно обнаружить при изучении случаев смерти от низких температур, но большинство из них низкоспецифичны, а следовательно в полной мере использоваться не могут [6,7,20].

Действие холодового фактора на организм человека и животных вызывает различные функционально – морфологические изменения в тканях. Данные изменения зависят от огромного количества факторов внешней и внутренней среды и в некоторых случаях носят фатальный характер. Особым условием для сохранения жизнедеятельности при действии низких температур является повышение кровоснабжения тканей и органов, которое в первую очередь зависит от функциональной активности миокарда.

На данный момент выяснено, что именно адекватное кровоснабжение органов и тканей, которое может осуществляться только при длительной адекватной функциональной активности миокарда, является одним из важных условий выживания в условиях пониженных температур [21]. В этом случае в сердечно – сосудистой системе развиваются определенные функциональные изменения в виде следующих стадий: компенсации и декомпенсации. Стадия компенсации (развитие тахикардии, увеличения уровня систолического и диастолического артериального давления, увеличение сердечного выброса, повышение периферического сопротивления). Стадия декомпенсации (брадикардия, снижение уровня артериального давления, уменьшение сердечного выброса, возникновение нарушений ритма. Чаще всего смерть наступает в результате фибрилляции желудочков сердца или развития прогрессирующей брадикардии переходящей в асистолию [1]. Факт прямой связи между возникающими вышеперечисленными изменениями и действием на организм низких температур был доказан Т. Tveita лишь в 1994 году [25].

Большинство исследователей описывали лишь единичные, отдельные морфологические изменения возникающие в органах при гипотермии, не выявляя последовательность их появления и взаимосвязь [15].

При макроскопическом исследовании сердечной мышцы лиц погибших от гипотермии некоторыми авторами были отмечены: увеличение сердца в объеме преимущественно левых отделов, уплотнение мышечной ткани, формирование красновато –коричневого оттенка, появление блеска, переполнение кровью левого желудочка, появление более светлой крови в левых предсердии и желудочки [9]. Чудаков А.Ю. (2000 г.) в своих исследованиях отмечал только резко выраженное расширение полостных структур сердца, формирование огромного числа сгустков, в большей степени в левых отделах [19].

Впервые системно и последовательно к подробному изучению микроскопических изменений возникающих в миокарде подошли Асмолова Н.Д., Ривенсон М.С. [2]. Они смогли выделить следующие микроскопические изменения которые возникают в паренхиме, стромах и микроциркуляторном русле миокарда:

- Изменения в кардиомиоцитах: набухание (отек) мышечных волокон с явлениями миолиза: неравномерное просветление цитоплазмы, образование оптических пустот, утрата исчерченности; плотное прилегание мышечных волокон друг к другу, нечеткость их границ, образование мышечных пластов; возникновение явлений кариопикноза или, напротив, набухания и просветления, ядра мышечных волокон пикнотичные, гиперхромные или набухшие, светлые, с огрубевшим или расплавленным хроматином; многие ядра деформированы;
- Нарушения микроциркуляции, в большинстве случаев возникающие именно в местах отека кардиомиоцитов: выраженное неравномерное наполнение кровью артерий, утолщение стенок артерий за счет отека и набухания, выраженное полнокровие капилляров и венул, сегрегация крови на компоненты;
- Изменения стромы: сдавление соединительнотканной стромы миокарда, возникновение явления стертости ее границ, базофилии; огрубение и базофилия периваскулярной стромы; развитие в ядрах ядра соединительнотканых клеток гиперхромии, кариопикноза, штрихов;
- Образование полос пересокращения [2].

Вышеперечисленные изменения по мнению Асмоловой Н.Д. и Ривенсона М.С. (1982 г.) позволяют говорить о частоте встречаемости вышеперечисленных структурных изменений в миокарде в более чем 90 процентах случаев и кардинально отличаются от изменений происходящих в миокарде при смерти от ишемической болезни сердца и отравления спиртами [2].

В свою очередь Вайль С.С. (1959 г.) отмечал следующие изменения: появление множественных кровоизлияний в миокарде, «чёткообразное» состояние капилляров [4].

Исследования проведенные Колударовой Е.М. (1999 г., 2005 г.) позволяют говорить о реактивных изменениях сосудистого русла: расширение венул, артерио - артериоларная вазоконстрикция, венозно - венулярнополнокровие, возникновение стаза и сладж-феномена. Кроме этого были выявлены следующие паренхиматозно-стромальные изменения: формирование гомогенной цитоплазмы, вакуолизация, участков метахромазии по Селье и Гендейгайну, наличие зон внутриклеточного отека, исчезновение гликогена, возникновение признаков как релаксации так и контрактур I-II степеней в кардиомиоцитах. [11,12].

Результаты исследований Асмоловой Н.Д. (2008 г.) говорят о возникновении вышеперечисленных изменений и при скоропостижной смерти от осложнений ишемической болезни сердца. Но при смерти от ишемической болезни сердца данные

признаки выражены равномерно, а отечные изменения возникающие в паренхиматозно–стромальных структурах носят незначительный характер [3].

Анализируя результаты исследований Колударовой Е.М. (2005 г.) можно сделать вывод, что никаких принципиально новых результатов проведенные исследования не дали. Таким образом, на сегодняшний день многие вышеперечисленные признаки морфологических изменений малоинформативны, крайне трудно поддаются объективизации [12].

Необходимо отметить, что дальнейшие исследования Асмоловой Н.Д. и Ривенсона М.С. (2008 г.) позволили выяснить следующие особенности:

- фуксинофильная дегенерация, явления зернисто –глыбчатого распада кардиомиоцитов обнаруживаются только при смерти от осложнений ишемической болезни сердца;
- образование пластов кардиомиоцитов, их отек возникает в основном при холодовой травме;
- отек соединительнотканной структуры преобладает при смерти от острого отравления спиртами [2].

Некоторые авторы отмечают появление очагов фуксинофилии и в сердце погибших от холодовой травмы [24].

Огромное внимание вопросам диагностики смерти от гипотермии уделила в своих исследованиях Филиппенкова Е.И. (2011 г.). Анализируя результаты её исследований можно сделать вывод, что признак Асмоловой–Ривенсона не является постоянным и специфичным для смерти от переохлаждения организма [18].

На данный момент существует мнение, что данные изменения связаны в первую очередь с гипоксическим повреждением кардиомиоцитов. Данное суждение подтверждается результатами исследований проводимых Десятовым В.П. (1981 г.), Чудаковым А. Ю. (2000 г.), Капустиным А.В. (2000 г.) [9,10,19]. Результаты исследований проведенных Сумбатовым Л.А. (1980 г.) говорят о том, что многие кардиомиоциты остаются интактными несмотря на действие низких температур [16].

Важное практическое значение имеют исследования проведенных Капустиным А.В. (2000 г.) На основании результатов данных исследований был сделан вывод, что выраженность морфологических изменений возникающих в тканях, частота их встречаемости во многом определяется процессом танатогенеза [10].

Таким образом микроскопические изменения имеют разное диагностическое значение: одни заметно чаще встречаются при определенных нозологических формах и могут считаться характерными (но не специфичными) для них; другие возникают при многих причинах смерти, но чаще при определенных, поэтому оцениваются как относительно информативные; третьи указывают лишь на непосредственную причину смерти (острую сердечную недостаточность, фибрилляцию желудочков или асистолию) или ее темп; четвертые встречаются с равной частотой при любых причинах, механизмах и темпах смерти и не должны учитываться при гистологической диагностике. Однако в число нозологических форм, исследованных Капустиным А.В. (2000 г.) на базе этого подхода, гипотермия не вошла. Кроме того, ценность его результатов снижает отсутствие статистического анализа –главного средства оценить те самые частоты встречаемости признаков, от которых зависит их диагностическое значение.

На современном этапе развития медицинских знаний в области термических поражений большое значение уделяется изучению морфологических изменений происходящих ядерном аппарате клеток. Однако на данный момент описанные морфологические изменения возникающие в ядрах кардиомиоцитов при гипотермии достаточно скудны. Особого внимания заслуживают результаты исследований проведенных Бобровым И.П. и соавт. (2019 г.), которые показали, что воздействие холодового фактора оказывает повреждающее воздействие на ядра клеток печени

экспериментальных животных, при этом отмечаются выраженные морфологические изменения: уменьшение числа двуядерных гепатоцитов, снижение морфометрических параметров ядер, увеличение доли гетерохроматина в ядре, снижении ИНДНК и уменьшение числа нуклеол, с возникновением явлений сегрегации ядрышек [5]. Данные исследования подтверждают важность и практикоориентированность дальнейшего изучения морфологических изменений происходящих в ядрах кардиомиоцитов.

Таким образом патоморфологическая картина сердечной мышцы при гипотермии описана, но диагностическое и дифференциально - диагностическое значение ее элементов, а также их связь с вариантами танатогенеза неясны. Накопленные знания позволяют сделать вывод о том, что специфических признаков встречающихся во всех 100% случаев смерти от гипотермии не существует. Любой признак, характерный для гипотермии, хотя бы в единичных случаях встречается и при других причинах смерти. В перспективе дальнейших исследований научный интерес представляет изучение морфологических изменений происходящих под действием низких температур в области межклеточных стыков и ядрах кардиомиоцитов.

1. Алябьев Ф.В. Закономерности морфологических изменений надпочечников при острой алкогольной интоксикации и общем переохлаждении организма: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 03.00.25, 14.00.24 / Алябьев Федор Валерьевич. –Новосибирск, 2008. – 41 с.
2. Асмолова Н.Д. Микроскопические изменения миокарда при смерти от действия низкой температуры / Н.Д. Асмолова, М.С. Ривенсон // Судебно-медицинская экспертиза. – 1982. –№ 4. – С. 28.
3. Асмолова Н.Д. Патоморфология переохлаждения организма и смерти от общей холодовой травмы / Н.Д. Асмолова, Р.А. Назарова, В.А. Зазулин // Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы трупа: сб. матер. Всероссийской научно –практической конференции посвященной 90-летию Санкт - Петербургского ГУЗ «БСМЭ» (5-6 июня 2008 года) / под ред. В.А. Клевно, В.Д. Исакова. –СПб., 2008. –С. 70-74.
4. Вайль С.С. Изменение сердца при глубокой гипотермии / С.С. Вайль // Архив патологии. – 1959. - №11. – С. 15-24.
5. Бобров И.П. Морфофункциональная характеристика ядер гепатоцитов печени крыс после воздействия гипотермии / Е.Л., Бакарев М.А., Молодых О.П. // Современные проблемы науки и образования. – 2019. –№ 6.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=29375> (дата обращения: 02.02.2021).
6. Витер В.И. Общее переохлаждение организма. Посмертное промерзание трупа: практическое пособие / В.И. Витер, В.В. Пудовкин, В.В. Юрасов [и др.]. –М., 2013. – 96 с.
7. Витер В.И. Смерть от действия низкой температуры / В.И. Витер, А.А. Халиков // Судебная медицина в лекциях. –Уфа, 2003. –Стр. 159-163.
8. Власенко А.В. Переохлаждение –клиническая проблема / А.В. Власенко, Д.А. Шестаков, М.М. Воднева, Е.С. Воеводина // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2006. –Т. 3, № 3. – С. 2-12.
9. Десятов В.П. Диагностическое значение и некоторые данные к патогенезу переполнения кровью артерий и левой половины сердца при смерти от охлаждения / В.П. Десятов, Ю.А. Шамарин, Н.П. Минин // Судебно-медицинская экспертиза. – 1981. –№ 2. – С. 28-30.
10. Капустин А.В. О диагностическом значении острых микроскопических изменений миокарда / А.В. Капустин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2000. –Т. 43, № 1. – С. 7-
11. Колударова Е.М. Диагностический комплекс патоморфологических изменений миокарда при смерти от переохлаждения организма: автореферат.дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.24 / Е.М. Колударова // М., 1999. – 21 с.
12. Колударова Е.М. Методологические аспекты проблемы диагностики холодовой смерти / Е.М. Колударова // Проблемы экспертизы в медицине. – 2005. –Т. 5, № 19-3. – С. 27-29.
13. Коротун В.Н. Холодовая травма и алкогольное опьянение / В.Н. Коротун // Проблемы экспертизы в медицине. – 2007. –№ 28-4. – С. 31-33.
14. О вариантах признаков смерти от острого отравления алкоголем, обусловленных различными особенностями танатогенеза / А.В. Капустин, Л.С. Зомбковская, О.А. Панфиленко, В.Г. Серебрякова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2003. –Т. 46, № 6. – С. 25-27.

15. Плющева Т.В. К патогенезу пятен Вишневого при смерти от переохлаждения / Т.В. Плющева, В.И. Алисиевич // Судебно-медицинская экспертиза. – 2000. – Т. 43, № 1. – С. 11-14.
16. Самбутов Л.А. Влияние искусственной гипотермии организма на кардио- и гемодинамику / Л.А. Самбутов, Л.Б. Новодержкина, А.Н. Лехман, Л.И. Юновидова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1980. – Т. 90, № 7. – С. 12-14.
17. Степанян Ю.С. Структурные основы процессов адаптации при гипотермии / Ю.С. Степанян // Проблемы экспертизы в медицине. – 2009. – № 2-3. – С. 24-25.
18. Филиппенкова Е.И. Микроморфологические изменения в миокарде при воздействии на организм низкой температуры / Е.И. Филиппенкова, Н.Г. Голенкова, С.А. Глазков [и др.] // Вопросы судебной медицины, медицинского права и биоэтики: сборник трудов посвященный 90-летию КСМ СГМУ / под ред. А.П. Ардашкина, В.В. Сергеева. – Самара: Офорт, 2011. – С. 40-44.
19. Чудаков А.Ю. Механизмы повреждающего действия общего переохлаждения на организм человека и судебно-медицинская оценка признаков смерти от холода: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.24 / Чудаков Александр Юрьевич. – СПб., 2000. – 41 с.
20. Шигеев В.Б. Холодовая смерть / В.Б. Шигеев, С.В. Шигеев, Е.М. Колударова. – М., 2004. – 184 с.
21. Aliukhin Iu.S. The functional activity, energetics and survival of the heart under hypothermia / Iu.S. Aliukhin // UspFiziolNauk. – 1998. – Vol.29. – №3. – P. 66-78.
22. Danzl, D.F. Accidental hypothermia / D.F. Danzl, R.S. Pozos // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 1756-60.
23. Hirvonen J. Necropsy findings in fatal hypothermia cases / J. Hirvonen // Forensic Sci. – 1976. – Vol. 1, № 2. – P. 155-64.
24. Hirvonen J. Increased urinary concentration of catecholamines in hypothermia deaths / J. Hirvonen, P. Huttunen // J. Forens. Sci. – 1982. – Vol. 21. – P. 264-71.
25. Tveita T. Experimental hypothermia: effects of core cooling and rewarming on hemodynamics, coronary blood flow, and myocardial metabolism in dogs / T. Tveita, E. Mortensen, O. Hevrøy, H. Refsum, K. Ytrehus // AnesthAnalg. - 1994. – Vol. 79. – №2. – P. 212-218.

**Мамедова А.Э., Гелашвили А.З., Ильина О.В., Азадова Г.Я., Леваков С.А.,
Шешукова Н.А., Лучин И.А.**

Биомаркёры эндометриоза: что мы знаем о них сегодня?

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет)
(Россия, Москва)*

doi: 10.18411/sr-10-04-2021-05

Аннотация

В настоящее время эндометриоз поражает около 10% женщин репродуктивного возраста во всём мире. Женщины страдают такими симптомами, как болезненные месячные (дисменорея), хроническая тазовая боль, боль при половом акте (диспареуния) и бесплодие. Он определяется как наличие ткани эндометрия вне полости матки. Диагноз эндометриоза ставится исключительно хирургическим путем, поскольку не существует устойчивых биомаркеров для диагностики заболевания. Лекарства от эндометриоза не существует, и лечение направлено только на симптомы, а не на механизмы, лежащие в основе заболевания. Литература за последние годы расширила наши знания, касающиеся поисков биомаркеров эндометриоза, иммунной дисрегуляции и трансформации эндометриоза в рак яичников. В этом обзоре мы рассматриваем вышеупомянутые темы с целью предоставить читателю обзор и соответствующие ссылки для дальнейшего изучения, чтобы подчеркнуть прогресс, достигнутый в исследованиях эндометриоза, и в заключение остановиться на областях исследований эндометриоза, которые сегодня наиболее актуальны.

Ключевые слова: эндометриоз, биомаркёры эндометриоза, металлопротеиназы, ki-67, эндометриоз-ассоциированный рак яичника.

Abstract

Endometriosis currently affects about 10% of women of reproductive age worldwide. Women suffer from symptoms such as painful periods (dysmenorrhea), chronic pelvic pain,