UNIVERSUM: МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научный журнал
Издается ежемесячно с ноября 2013 года
Является печатной версией сетевого журнала
Universum: медицина и фармакология

Выпуск: 4-5(67)

Май 2020

Москва
2020

УДК 61
ББК 5
U55

Главный редактор:

Конорев Марат Русланович, д-р мед. наук;

Заместитель главного редактора:

Волков Владимир Петрович, канд. мед. наук;

Члены редакционной коллегии:

Архипова Людмила Юрьевна, канд. мед. наук;

Воротынцева Наталия Сергеевна, д-р мед. наук;

Выхристенко Людмила Ростиславна, д-р мед. наук;

Козьминых Елена Николаевна, д-р фарм. наук, канд. хим. наук;

Ларионов Максим Викторович, д-р биол. наук;

Лебединцева Елена Анатольевна, канд. мед. наук;

Немцов Леонид Михайлович, д-р. мед. наук.

U55 Universum: медицина и фармакология: научный журнал. – № 4-5(67).
М., Изд. «МЦНО», 2020. – 20 с. – Электрон. версия печ. публ. –
<http://7universum.com/ru/med/archive/category/467>

ISSN: 2311-6129

DOI: 10.32743/UniMed.2020.67.4-5

Учредитель и издатель: ООО «МЦНО»

ББК 5

© ООО «МЦНО», 2020 г.

Содержание	
Клиническая медицина	4
Хирургия	4
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ	4
Орынбасар Нурбол Темирбекович	
Жураев Шакир Шукирович	
Медико-биологические науки	8
Клиническая лабораторная диагностика	8
СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ	8
МАТКИ ТРАДИЦИОННЫМ И ЖИДКОСТНЫМ МЕТОДАМИ	
Борзенкова Анна Валентиновна	
Байтухиева Динара Шайдулловна	
Писарева Елена Владимировна	
Дорошенко Екатерина Александровна	
Патологическая физиология	14
ЭКСПРЕССИЯ БЕТА-ТУБУЛИНА-3 В ПОВРЕЖДЕННОМ НЕРВЕ	14
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НПВС	
Головачева Ульяна Евгеньевна	
Добрягина Влада Сергеевна	
Барабанов Илья Евгеньевич	
Ткаченко Анна Вячеславовна	
Хвастова Алена Владимировна	
Кожевина Александра Викторовна	

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА**ХИРУРГИЯ****ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ****Орынбасар Нурбол Темирбекович**

магистрант, кафедра хирургических болезней с курсом клинической анатомии,
Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
Республика Казахстан, г. Алматы
E-mail: nur_ibn@mail.ru

Жураев Шакир Шукирович

д-р мед. наук, профессор,
гл. науч. сотр. АО «Национальный научный центр хирургии» им. А.Н. Сызганова,
Республика Казахстан, г. Алматы

SURGICAL TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE**Nurbol T. Orynbasar**

undergraduate, Department of Surgical diseases with a course of clinical anatomy,
Kazakh National Medical university named after S.D. Asfendiyarov,
Kazakhstan, Almaty

Shakir Sh. Zhurayev

professor, chief researcher of National Scientific Center of Surgery named after A.N. Syzganova,
Kazakhstan, Almaty

АННОТАЦИЯ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является самой распространенной патологией среди всех гастроэнтерологических болезней в мире. В статье проанализированы результаты хирургического лечения больных с ГЭРБ. Наиболее частой жалобой пациентов была изжога, как основной симптом ГЭРБ, и беспокоила **244 (83,0%)** больных. Болевой синдром различной интенсивности испытывали **198 (65,1%)** больных. Было установлено, что боли часто проявлялись в период изжоги. Пациенты были распределены на две группы: контрольная группа - 118 пациентов, которым выполнялись традиционные вмешательства, основная группа – 186 пациентов. Основным видом хирургического лечения у обеих групп была фундопликация по Ниссену. По сравнению с открытыми вмешательствами, лапароскопическая фундопликация позволяет сократить время пребывания больного в стационаре и значительно улучшить качество жизни пациентов в отдаленном периоде. Лапароскопическая фундопликация по Ниссену остается «золотым стандартом» и является операцией выбора в антирефлюксной хирургии при лечении больных с ГЭРБ.

ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is the most common pathology among all gastroenterological diseases in the world. The article analyzes the results of surgical treatment of patients with GERD. The most common complaint of patients was heartburn, as the main symptom of GERD, and worried **244 (83.0%)** patients. **198 (65.1%)** patients experienced pain syndrome of varying intensity. It was found that pain often manifested during heartburn. Patients were divided into two groups: the control group - 118 patients who underwent traditional interventions, the main group - 186 patients. The main type of surgical treatment in both groups was Nissen fundoplication. Compared to open interventions, laparoscopic fundoplication can reduce the patient's hospital stay and significantly improve the quality of life of patients in the long term. Nissen laparoscopic fundoplication remains the "gold standard" and is the operation of choice in antireflux surgery in the treatment of patients with GERD.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, лапароскопическая фундопликация, изжога.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, laparoscopic fundoplication, heartburn.

Актуальность темы

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), давно признана серьезной проблемой общественного здравоохранения, и возможно, является наиболее распространенным заболеванием, с которым сталкиваются гастроэнтерологи. В основе развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни лежит патологический рефлюкс желудочного или дуоденального содержимого, который служит признаком дисфункции нижнего пищеводного сфинктера. Исходя из этого, ГЭРБ – заболевание с исходным нарушением двигательной функции верхних отделов пищеварительной системы [1, 3].

Высокая распространенность данного заболевания среди лиц трудоспособного населения является одним из причин снижения качества человеческих ресурсов, и это делает тему актуальной не только в системе здравоохранения, но и в социально-экономической сфере всего мира. Частота симптомов ГЭРБ среди взрослого населения в странах Европы, Северной и Южной Америки составляет в пределах 10-20%, а по данным российских ученых этот показатель достигает 40-60% [3, 6].

В рекомендациях SAGES «золотым стандартом» хирургического лечения ГЭРБ является лапароскопическая фундопликация [3]. В литературе описываются множество осложнений первичной операции. Наиболее распространенными осложнениями были

миграция фундопликационной манжеты в средостение (от 18,8% до 30%) [2, 4] и формирование параэзофагеальной грыжи (6,7%) [5]. Таким образом, несмотря на значительный прогресс, достигнутый за последние годы в разработке новых малоинвазивных способов коррекции ГЭРБ, существует немало нерешенных проблем, одна из которых является создание оптимальной фундопликационной манжетки при выполнении лапароскопической фундопликации.

Цель работы. Усовершенствование лапароскопической коррекции ГЭРБ и сравнительный анализ результатов хирургического лечения.

Материалы и методы исследования.

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 304 пациентов с диагнозом ГЭРБ, проходивших лечение в отделении хирургии ЖКТ и эндокринных органов ННЦХ им. А.Н. Сызганова с 2010 по 2019 г. Мужчин было 109 (35,8%), женщин – 195 (64,2%) в возрасте от 19 до 84 лет.

Контрольную группу составили 118 пациентов, которым выполнялись традиционные виды вмешательств. Также в эту группу были включены больные (2 случая), повторно оперированные по поводу рецидива заболевания после различных видов антирефлюксных операций.

Основную группу составили остальные 186 пациентов, которым фундопликацию выполняли лапароскопическим доступом (данные представлены ниже – таблица 1).

Таблица 1.

Распределение больных среди групп по диагнозу

Диагноз	Контрольная группа (n=118)		Основная группа (n=186)		Всего (n=304)		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ГЭРБ с ГПОД	95	80,5	162	87,1	257	84,5	p>0.05
ГЭРБ со стенозирующим эзофагитом	20	16,9	14	7,5	34	11,2	p>0.05
Пищевод Баррета	1	0,8	6	3,2	7	2,3	p>0.05
Язвенный эзофагит	2	1,8	4	2,2	6	2,0	p>0.05
Итого	118	100,0	186	100,0	304	100,0	

Пациентам в предоперационном этапе выполнялось ряд диагностических мероприятий: сбор жалоб и данных анамнеза, общеклинические анализы, рентгенконтрастное исследование пищевода, эзофагогастродуоденоскопия, УЗИ органов брюшной полости.

Наиболее частой жалобой пациентов была изжога, и она беспокоила 244 (83,0%) больных. Дискомфорт и тяжесть в эпигастрии за грудиной и в эпигастрии отмечали 238 (78,2%) больных, а болевой синдром различной интенсивности испытывали 198

(76,6%) больных. Было установлено, что боли часто проявлялись в период изжоги.

При эндоскопическом исследовании (по классификации Савари-Миллер, 1978) ГЭРБ I степени выявлен у 74 (24,3%) пациентов, II степени – 142 (46,7%) пациентов, III степени – 55 (18,0%) пациентов, IV степени – 33 (11,0%) пациентов (рисунок 1). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы различной степени выявлен у 257 (84,5%) пациентов (рисунок 2).

Рисунок 1. Эндоскопическая картина ГЭРБ

Рисунок 2. Рентгенконтрастное исследование пищевода

Показаниями к хирургическому лечению являлись: 1) неэффективность комплексной консервативной терапии; 2) сочетание выраженных проявлений ГЭРБ с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы любых размеров; 3) наличие экстрапищеводных проявлений ГЭРБ – кардиальные, бронхолегочные и др.; 4) наличие осложненных форм ГЭРБ (Пищевод Баррета, пептические язвы пищевода, стенозирующий эзофагит); 5) наличие сопутствующей хирургической патологии (желчекаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и ДПК, грыжи передней брюшной стенки)

Результаты.

Из 118 пациентов контрольной группы 102 (86,4%) пациентам выполнена открытая фундопликация, бужирование пищевода – 11 (9,3%), диафрагмокрурорафия – 5 (4,3%).

Всем пациентам основной группы (n=257) выполнялась лапароскопическая фундопликация по Ниссену. Из них 3 (%) пациентам, у которых имелся стенозирующий эзофагит в предоперационном периоде выполнялись эндоскопическое бужирование пищевода. При выполнении лапароскопической фундопликации формирование фундопликационной манжетки выполнялась с использованием калибровочного зонда диаметром 36 Fr (12,0 мм).

Средняя продолжительность операции составила: при открытой фундопликации – $54,2 \pm 15,3$ минут, при лапароскопической фундопликации – $93,7 \pm 16,1$ минут. Средний послеоперационный койко-день составил: I группа - $9 \pm 1,6$ сутки, II группа

– $3,8 \pm 1,4$ сутки. Все пациенты активизировались в 1-е сутки после операции.

У пациентов контрольной группы, которые перенесли открытую фундопликацию интраоперационные осложнения наблюдались у 4 (3,9%) пациентов. Из них декапсуляция селезенки была в 3 случаях, которая потребовала выполнение спленэктомии. У 1 пациента была вскрыта медиастинальная плевра, в связи с этим, дефект плевры был ушит и дополнительно была установлена дренажная трубка в плевральную полость. В 3 (2,9%) случаях основной группы наблюдались осложнения в послеоперационном периоде. В первом случае, у пациента на третьи сутки после операции развилась левосторонняя нижнедолевая пневмония. Проведена комплексная консервативная, антибактериальная терапия, на фоне которой состояние пациента улучшилось. У 1 пациента развился экссудативный плеврит, было проведено дренирование плевральной полости, а также лечение антибиотиками, в результате которых пациент был выписан с улучшением. Дисфагия появилась у 1 пациента, которая была купирована двумя сеансами бужирования пищевода.

Интраоперационные осложнения наблюдались в 3 (1,6%) случаях основной группы. Из них в 2 случаях была повреждена медиастинальная плевра, которая осложнилась периоперационным пневмотораксом. Дефект плевры был ушит, дополнительно были установлены дренажные трубки в плевральную полость. В 1 случае при введении

калибровочного зонда произошла перфорация абдоминального сегмента пищевода, в связи с чем выполнена конверсия. Перфоративное отверстие было ушито 2-двухрядным швом, дополнительно зона швов был укрыта фундопликационной манжеткой. У 2 (1,1%) пациентов основной группы в раннем послеоперационном периоде наблюдалась клиника дисфагии, которая была устранена одним сеансом пневмокардиодилатации.

Бужирование пищевода было выполнено 11 (9,3%) пациентам контрольной группы с пептическим стенозирующим эзофагитом, и было выполнено под эндоскопическим контролем по струне-проводнику. Показанием являлись протяженные (более 3 см) и длительно существующие стриктуры. За один сеанс, как правило, удавалось восстановить просвет пищевода в области стриктуры, позволяющий провести аппарат в нижележащие отделы. Повторный сеанс бужирования в зависимости от состояния больного проводили обычно через 1 сут.

В 5 (4,3%) случаях с целью устранения грыжи пищеводного отверстия диафрагмы была выполнена пластика пищеводного отверстия местными тканями – диафрагмокрурорафия.

При наличии пищевода Баррета 7 пациентам (2,3%) обеих групп была выполнена фундопликация по Ниссену. Всем больным с пищеводом Баррета в

послеоперационном периоде назначалась постоянная антисекреторная терапия с ингибиторами протонной помпы.

Летальных исходов в интра-, послеоперационном периоде в наших наблюдениях не было.

При изучении отдаленных результатов положительные результаты вмешательства, в виде исчезновения симптомов гастроэзофагеального рефлюкса, отметили 104 (88,1%) пациентов контрольной группы и 175 (94,1%) пациентов основной группы. Рецидив ГЭРБ наблюдался у 2 пациентов: 1 случай после открытой и 1 случай после лапароскопической коррекции ГПОД. Общим пациентам была выполнена открытая рефундопликация по Ниссену.

Заключение.

Лапароскопическая фундопликация по Ниссену остается «золотым стандартом» и является операцией выбора в антирефлюксной хирургии при лечении больных с ГЭРБ. По сравнению с открытыми вмешательствами, позволяет сократить время пребывания больного в стационаре и значительно улучшить качество жизни пациентов в отдаленном периоде. Данная технология позволяет без расширения оперативного доступа успешно выполнить симультанные операции на органах брюшной полости.

Список литературы:

1. Dent J., El-Serag H.B., M-A Wallander, S Johansson. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut*, 2005. № 54. P. 710-717.
2. Mattioli S., Lugesesi M.L., Di Simone M.P., D'Ovidio F., Pilotti V., Bassi F., Brusori S., Gavelli G. The surgical treatment of the intrathoracic migration of the gastro-oesophageal junction and of short oesophagus in gastro-oesophageal reflux disease // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2004 June. № 25 (6). P.1079-1088.
3. Stefanidis D., Hope W.W., Kohn G.P., Reardon P.R., Richardson W.S., Fanelli R.D. SAGES Guidelines Committee. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease // *Surgical Endoscopy*, 2010 Nov. № 24 (11). P. 2647-2669.
4. Symons N.R., Purkayastha S., Dilleman B., Athanasiou T., Hanna G.B., Darzi A., Zacharakis E. Laparoscopic revision of failed antireflux surgery: a systematic review // *American Journal of Surgery*, 2011 Sep. № 202 (3). P. 336-343.
5. Yadlapati R., Eric S. Hungness, John E. Pandolfino. Complications of Antireflux Surgery // *American Journal of Gastroenterology*, 2018 Aug. № 113 (8). P. 1137-1147.
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации // Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация, 2014. Москва. С. 23.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА****СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ
МАТКИ ТРАДИЦИОННЫМ И ЖИДКОСТНЫМ МЕТОДАМИ****Борзенкова Анна Валентиновна**

заведующая клинико-диагностическим отделением Клинического госпиталя ИДК,
ЗАО «Медицинская компания ИДК»,
РФ, г. Самара

Байтухиева Динара Шайдулловна

врач клинической лабораторной диагностики, ЗАО «Медицинская компания ИДК»,
РФ, г. Самара

Писарева Елена Владимировна

канд. биол. наук, доцент кафедры биохимии, биотехнологии и биоинженерии,
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва»,
РФ, г. Самара

Дорошенко Екатерина Александровна

студент 2 курса магистратуры биологического факультета,
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва»,
РФ, г. Самара

**COMPARISON OF THE RESULTS OF A CYTOLOGICAL SCREENING OF THE CERVICAL
PATHOLOGY BY TRADITIONAL AND LIQUID METHODS****Anna V. Borzenkova**

Head of Clinical and Diagnostic Department, Clinical Hospital IDK, CJSC IDK Medical Company,
Samara

Dinara Sh. Baitukhieva

Clinical laboratory diagnostics doctor, CJSC IDK Medical Company,
Samara

Elena V. Pisareva

Ph.D., Associate Professor, Department of Biochemistry, Biotechnology and Bioengineering
Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Samara National Research University
named after Academician S.P. Koroleva",
Samara

Ekaterina A. Doroshenko Doroshenko

2nd year student of the Master of Biology Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher
Education "Samara National Research University named after Academician S.P. Koroleva",
Samara

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматривается сравнение результативности жидкостного и традиционного цитологических методов и приведение статистики по скринингу патологий шейки матки.

ABSTRACT

This article discusses the comparison of the effectiveness of liquid and traditional cytological methods and provides statistics on screening for cervical pathologies.

Ключевые слова: традиционная цитология, жидкостная цитология; ВПЧ; рак шейки матки.

Keywords: traditional cytology, liquid cytology; HPV; cervical cancer.

Цель работы — сравнить традиционный цитологический метод и метод жидкостной цитологии при проведении скрининга патологии шейки матки.

Материалы и методы. 10531 женщина в возрасте от 18 до 84 лет, обратившиеся в ЗАО «Медицинская компания ИДК» для проведения планового осмотра и цитологического скрининга патологии шейки матки.

Всем женщинам проведено цитологическое исследование одним из двух методов: методом традиционной цитологии ($n=5599$) и методом жидкостной цитологии ($n=4932$). Исследования традиционным методом проводились в период с июня по декабрь 2018 года, жидкостным методом в период с июня по декабрь 2019 года.

Результаты. Результаты цитологического скрининга традиционным методом показали норму у 5337 женщин (95,3%), патологические изменения неясного генеза - у 105 (1,88%), легкую дисплазию и/или признаки ВПЧ-инфекции - у 111 (1,98%), умеренную и тяжелую дисплазию - у 40 (0,71 %), рак - в 6 случаях (0,1%).

Результаты цитологического скрининга методом жидкостной цитологии показали норму у 4606 женщин (93,4%), атипичные клетки многослойного плоского эпителия неясного значения - у 33 (0,67%), легкую дисплазию - у 252 (5,1%), тяжелую дисплазию - у 39 (0,79%), рак в 2 случаях (0,04%).

При проведении статистического анализа с помощью Statistica12 была получена достоверная разница ($p=0,000$) по выявлению суммарной патологии, по неопределенным цитологическим диагнозам и по случаям легкой дисплазии.

В случаях тяжелой дисплазии и рака существенных различий не выявлено ($p=0,243$ и $p=0,081$).

Заключение. Проанализировав полученные результаты, нами было установлено, что метод жидкостной цитологии обладает большей чувствительностью в выявлении патологии при скрининге рака шейки матки, при этом снижается количество «неопределенных» цитологических диагнозов и увеличивается количество случаев выявления патологии на ранних стадиях, тем самым, позволяя начать необходимое лечение и предотвратить прогрессирование заболевания.

Метод жидкостной цитологии в современных условиях является методом выбора при скрининге рака шейки матки.

В настоящее время рак шейки матки (РШМ) является одним из наиболее распространенных видов

рака. Согласно данным, опубликованным Международным агентством по исследованию рака (МАИР), в 2018 году было зарегистрировано 569 847 случаев рака шейки матки (3,2% всех злокачественных новообразований) во всем мире, умерло 311 365 человек (3,2% всех случаев смерти от ЗН.) Согласно данным МАИР (глобальные данные), рак шейки матки занимает четвертое место в структуре заболеваемости раком у женщин (6,6% от всех зарегистрированных случаев рака у женщин). Средний глобальный уровень заболеваемости (стандартизированный по мировому стандарту возраста) среди женщин составил 6,9. Совокупный риск заболеваемости в 2018 году составил 1,4 [20].

Таким образом, рак шейки матки остается одной из наиболее распространенных онкогинекологических патологий, являясь серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире [9].

Заболеваемость и смертность от рака шейки матки в России достаточно высока и имеет тенденцию к увеличению. В 2017 году в Российской Федерации было зарегистрировано 17 587 больных раком шейки матки. Заболеваемость составила 22 случая на 100 000 женщин в год. За последние десять лет с 2007 по 2017 год рост заболеваемости составил 28,81%; среднегодовой рост показателя заболеваемости составляет 2,26%. Распространенность рака шейки матки (число пациентов на 100 000 населения) выросла с 109,6 до 122,3 за тот же период. Смертность от РШМ также возросла: её прирост в течение десяти лет составил 4,5%. Смертность в первый год составляет 14,3% [10]. В большинстве случаев рак шейки матки встречается у женщин в возрасте от 50 до 60 лет. Однако в последние годы статистика показала, что нижний возрастной предел этого рака сместился до 37-40 лет [4, 14].

На сегодняшний день цитологическое исследование мазков, взятых с экто- и эндоцервикса является надежным неинвазивным скрининговым тестом, доказавшим свою эффективность на примере развитых стран.

Впервые уникальные возможности цитологического исследования для ранней диагностики РШМ показал Георг Николас Папаниколау в 1940-х годах. Он предположил, что, если все женщины обследуются с помощью цитологического метода, РШМ может быть обнаружен в доклинической фазе, что позволит лечить пациенток «сберегательными» методами и сократить время лечения, а также сохранить фертильность, снизить инвалидизацию и смертность,

что имеет также большое экономическое значение [8].

Анализ литературы последних лет показывает, что цитологический скрининг является одним из наиболее эффективных способов выявления предопухолевых и опухолевых поражений шейки матки [1, 2, 5-7]. ПАП-тест входит в систему скрининга РШМ во всех развитых странах мира. Достоверность цитологического метода при начальных формах РШМ, по данным различных авторов, достигает 63-87% [11, 13, 16-18].

Хотя международный опыт показал, что организованный скрининг более эффективный и менее затратный, чем оппортунистический (неорганизованный), скрининг РШМ в России еще не организован. Кроме того, было доказано, что наиболее важным фактором в канцерогенезе шейки матки является инфицирование женщин вирусом папилломы человека (ВПЧ). В 2008 году немецкий вирусолог Харальд цур Хаузен получил Нобелевскую премию за доказательство этого факта. В настоящее время во многих городах России, в том числе в Самаре, реализуются проекты по медицинскому обследованию женщин, которое включает исследование методом жидкостной цитологии.

Жидкостная цитология является альтернативой традиционному мазку, по методике размещение материала с шейки матки происходит не на стекле, а вместе со щеткой в транспортной жидкости, предотвращая потерю части материала [2, 9, 12]. Дальнейшая работа с клеточной суспензией происходит в лаборатории, и может быть частично или полностью автоматизирована. Жидкостная технология позволяет получать высококачественные стандартизированные цитологические образцы, избегать «загрязнения» препарата эритроцитами и воспалительными элементами и распределять клетки без скопления на небольшом участке диаметром 1,3 см в виде однородного монослоя. Преимущество данного метода

заключается в уменьшении количества неадекватных мазков примерно в 10 раз, сокращении времени, необходимого для интерпретации мазка, возможности использовать оставшуюся клеточную суспензию для тестов на ВПЧ и молекулярных тестов из того же образца в случае сомнительных результатов мазков [4, 15, 19].

С 2019 года клинико-диагностическая лаборатория ЗАО «Медицинской компании ИДК», г. Самара начала проводить цитологические исследования методом жидкостной цитологии (BD Sure Path с окраской по Папаниколау). В связи с актуальностью проблемы было решено провести аудит работы лаборатории за полгода.

Цель исследования – сравнить традиционный цитологический метод и метод жидкостной цитологии при проведении скрининга патологии шейки матки.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ЗАО «Медицинская компания ИДК», г. Самара. Были соблюдены все этические и правовые стандарты проведения научного медицинского исследования.

Было проведено ретроспективное исследование, объектом которого являлись женщины возрастом от 18 до 84 лет. Было проведено плановое обследование, исследование с использованием клинических, лабораторных и статистических методов. Всем женщинам проведено цитологическое исследование одним из двух методов: методом традиционной цитологии (5599 исследований) и методом жидкостной цитологии (4932 исследований). Исследования традиционным методом проводились в период с июня по декабрь 2018 года, жидкостным методом в период с июня по декабрь 2019 года.

Для статистического исследования решено было оценивать результаты цитологических исследований в соответствии с классификацией Bethesda (табл. 1).

Таблица 1.

Результаты цитологических исследований в соответствии с классификацией Bethesda

Сокращение по Bethesda	Расшифровка
NILM	Отсутствие интраэпителиального поражения или злокачественности
ASC-US, ASC-H, AGC	Атипичные клетки плоского эпителия неясного значения, Атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL, Атипичные железистые клетки
LSIL	Низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
HSIL	Высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
C-г	Рак шейки матки

Статистический анализ был проведен с помощью программы Statistica12, для сравнения случаев рака шейки матки был применен точный критерий Фишера, а для сравнения остальных групп применялся критерий Пирсона χ^2 .

Результаты исследования

Для статистического исследования использовались данные по результатам традиционной цитологии за шесть месяцев с июня по декабрь 2018 года

(n=5599) и за аналогичный период с июня по декабрь 2019 года методом жидкостной цитологии (n=4932).

Средний возраст женщин составил 37,7 лет первой группе и 38,0 лет по второй группе соответственно.

Сопоставление количества выявленных случаев патологии шейки матки представлено ниже (табл. 2).

Таблица 2.

Результаты цитологического исследования

	Группа 1 (n=5599)	Группа 2 (n=4932)
	Традиционная цитология	Жидкостная цитология
Общее количество исследований	5599	4932
Без особенностей (норма, NILM)	5337 (95,3%)	4606 (93,4%)
Всего патологий, из них:	262 (4,67%)	326 (6,60 %)
ASCUS, ASC-H, AGC (неопределенный диагноз)	105 (1,88%)	33 (0,67%)
LSIL (легкая дисплазия и/или ВПЧ)	111 (1,98%)	252 (5,1%)
HSIL (тяжелая дисплазия)	40 (0,71%)	39 (0,79%)
Canser (рак)	6 (0,1%)	2 (0,04%)

При использовании жидкостной цитологии общая выявляемость патологии была значительно выше, чем при использовании традиционного метода ($p=0,000$).

Также получена достоверная разница по лучшему выявлению легкой дисплазии ($p=0,000$) и по снижению неопределенных диагнозов ASCUS ($p=0,000$).

Это различие обусловлено спецификой метода жидкостной цитологии — благодаря фиксации в консервирующем растворе клетки сохраняют свой реальный размер, отсутствуют дегенеративные изменения в ядре и цитоплазме, которые часто наблюдаются при традиционной цитологии в результате сухой фиксации препаратов с биоматериалом. В результате такой фиксации ядра клеток при высушивании на воздухе могут увеличиваться в размерах, что ошибочно можно принять за неопределенную атипию (ASC-US, ASC-H).

Кроме того, при жидкостной цитологии разница между истинной атипией на ранних стадиях (LSIL) и воспалительной реактивностью клеток более понятна — благодаря однородности монослоя и лучшей визуализации ядер (ядерной мембраны, структуры хроматина).

В случаях тяжелой дисплазии и рака достоверных различий не выявлено ($p=0,243$ и $p=0,081$, соответственно). Это связано с большей вовлеченностью

клеток в патологический процесс, когда весь эпителиальный пласт представлен атипичными клетками, что упрощает выявление любым методом.

Выводы

Лабораторная диагностика является одним из наиболее важных методов скрининга поражений шейки матки.

С развитием методов и технологий мы можем более детально исследовать проблему интраэпителиальных неоплазий и предотвратить развитие заболеваний на ранних стадиях.

Использование метода жидкостной цитологии позволяет улучшить выявляемость патологий на ранних стадиях злокачественных изменений, облегчить организационные трудности скрининга. Стоит отметить также экономическую целесообразность: при уменьшении количества сомнительных результатов лечение на ранних стадиях имеет большую разницу в стоимости по сравнению с лечением запущенных случаев.

Как дополнительные преимущества стоит отметить продолжительный срок годности и хранения материала, возможность производства нескольких исследований из полученного биоматериала, например, дальнейшее ВПЧ-тестирование можно провести без дополнительного визита пациентки.

Список литературы:

1. Волченко Н.Н., Савостикова М.В. Атлас цитологической и иммунохимической диагностики опухолей. М., 2010.
2. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции /по ред. В.Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 384 с.
3. Коган Е.А., Файзуллина Н.М., Ежова Л.С. Оптимизация цитологической диагностики заболеваний шейки матки. Новости клинической цитологии России. 2011; 15 (3-4): 3-7.
4. Национальное руководство по гинекологии/ под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 989 с.
5. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки. Практич. онкол. 2010; 11 (2): 66-73.
6. Новик В.И. Факторы эффективности цитологического скрининга рака шейки матки. Росс. онкол. ж. 2006; 1; 47-9.
7. Новик В.И. Цитологический скрининг предрака и рака шейки матки (обзор). Вопр. онкол. 1990; 36; 12; 1411-18.

8. Паяниди Ю.Г., Жордания К.И., Савостикова М.В., Маргарян А.Н. Рак шейки матки в России. Пути профилактики // Вестник РОНЦ им Н.Н. Блохина. Янв.-март 2015. - Т. 26. №1 (94). - С. 33-42.
9. Профилактика рака шейки матки: Руководство для врачей/ под ред. Сухих Г.Т., Прилепской В.Н. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпрессинформ., 2012. - 192 с.: ил.
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году /под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – илл. - 236 с.
11. Титмуш Э., Адамс К. Шейка матки. Цитологический атлас: Перевод с англ, ред. Н.И. Кондриков.: М. Практич. мед., 2009.
12. Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки, под редакцией И.П. Шабаловой и К.Т. Касоян. М.: ООО «Изд-во «Триада», 2015. 316 с.
13. Шабалова И.П., Касоян К.Т. Цитологический атлас. Диагностика заболеваний шейки матки. М. – Тверь: ООО «Триада», 2006.
14. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руков. для практик. врачей/ под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой, М.: Редакция журнала Status-Praesens, 2014. 832 с.
15. Cobucci R, Maisonneuve M et al. Pap-test accuracy and severity of squamous intraepithelial lesion. Indian J. Cancer. 2016; 53 (1): 74-76.
16. Garcia M., Jemal A., Ward E.M., Center M.M. Global cancer Facts and Figures 2007. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
17. Javier Esquivias Lopez-Cuervo, Estanislao Montalban Beltran, Jose Luis Cuadros Lopez, Angeles Alonso Castillo, Teresa Nieto Sanchez. Preliminary Study of a New, Fully Automated System for Liquid-Based Cytology: The NovaPrep Processor System. Acta Cutologica 2011; 55: 3; 281-6.
18. Pretet J.L., Vidal C., Le Bail Carval K., Ramanah R. Novaprep Vial Test is a suitable liquid-based cytology medium for high risk human papillomavirus testing by Hybrid Capture 2. J. Clin Virol. 2010; 49: 286-9.
19. Schmidt D. Modern biomarkers for precancerous lesions of the uterine cervix: Histological-cyological correlation and use. Pathologie. 2016; Sep 15.
20. World Source: Globocan 2018 URL: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ**ЭКСПРЕССИЯ БЕТА-ТУБУЛИНА-3 В ПОВРЕЖДЕННОМ НЕРВЕ
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НПВС****Головачева Ульяна Евгеньевна**

ассистент кафедры анатомии человека,
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
РФ, г. Ярославль
E-mail: tsiganovauliana@mail.ru

Добрягина Влада Сергеевна

студент 3 курса стоматологического факультета
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
РФ, г. Ярославль
E-mail: Vladad99@yandex.ru

Барабанов Илья Евгеньевич

студент 4 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
РФ, г. Ярославль
E-mail: ilya.barabanov1998@gmail.com

Ткаченко Анна Вячеславовна

студент 4 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
РФ, г. Ярославль
E-mail: annetk98@gmail.com

Хвастова Алена Владимировна

студент 4 курса лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
РФ, г. Ярославль
E-mail: hvastova210898@yandex.ru

Кожеева Александра Викторовна

студент 6 курса педиатрического факультета
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
РФ, г. Ярославль
E-mail: aleksandra.kozhevina@mail.ru

**THE BETA-TUBULINE-3 EXPRESSION IN THE DAMAGED NERVE
WHEN EXPOSED TO NSAIDS****Uliana Golovacheva**

assistant the Department of Human Anatomy The Yaroslavl State Medical University,
Russia, Yaroslavl

Vlada Dobryagina

student of the Yaroslavl State Medical University,
Russia, Yaroslavl

*Ilya Barabanov**student of the Yaroslavl State Medical University,
Russia, Yaroslavl**Anna Tkachenko**student of the Yaroslavl State Medical University,
Russia, Yaroslavl**Alena Hvastova**student of the Yaroslavl State Medical University,
Russia, Yaroslavl**Alexandra Kozhevina**student of the Yaroslavl State Medical University,
Russia, Yaroslavl*

АННОТАЦИЯ

Цель – изучение особенностей восстановления нервных волокон после повреждения в условиях наложения шва нерва с использованием обычного шовного материала и шовного материала с адгезией диклофенака натрия с помощью иммуногистохимических маркеров аксонов.

Материал и методы. Исследована морфология периферического нерва после наложения шва полипропиленовой нитью 8/0 (контроль) и нитью 8/0 с адгезией диклофенака у 15 крыс. Оценивали экспрессию бета-тубулина-3 в разных зонах нерва. Измеряли численную плотность распределения позитивных структур на срезах стандартной площади, из них производили выборку интактных и дегенерирующих (на 7 суток), регенерирующих и дегенерирующих (на 14 и 28 суток) волокон.

Результаты. Полученные данные указывают на то, что адгезия на шовный материал НПВС приводит к увеличению количества волокон, прорастающих в дистальный отрезок нерва. Наибольшие различия с контрольной группой отмечаются к концу исследования.

Вывод. Адгезия диклофенака на нить 8/0 при наложении шва нерва приводит к уменьшению выраженности воспаления в зоне шва, что положительно влияет на прорастание нервных волокон.

ABSTRACT

Objective – to study the peculiarities of nerve fiber recovery after damage under conditions of suturing a nerve with the use of conventional suture material and suture material with sodium diclofenac adhesion.

Material and methods. The morphology of the peripheral nerve was studied after suturing with 8/0 polypropylene thread (control) and 8/0 thread with diclofenac adhesion in 15 rats. The expression of beta-tubulin-3 in different zones of the nerve was evaluated. The distribution numerical density of positive structures on the cut standard floor area produced intact and degenerating (7 days), regenerating and degenerating (14 and 28 days) fibers.

Results. The data indicate that adhesion the NSAID to suture material leads to an increase in the number of fibers sprouting in the distal part of the nerve. The greatest differences with the control group are to the observation end.

Conclusion. The Diclofenac adhesion to the 8/0 thread when suturing the nerve leads to a decrease in the inflammation severity in the suture zone, which has a positive effect on the nerve fibers germination.

Ключевые слова: шов нерва, регенерация нерва, кондуит, диклофенак натрия, бета-тубулин-3.

Keywords: nerve suture, nerve regeneration, conduit, sodium diclofenac, beta-tubulin-3.

Известно, что причиной, блокирующей прорастание нервных волокон после оперативного вмешательства на нерве, является воспаление, как ответная реакция на шовный материал. Основной проблемой при восстановлении нерва после травмы является то, что при повреждениях иммунная система запускает каскад процессов, приводящих к формированию рубцовой ткани раньше, чем происходит прорастание нервных волокон, нередко формируются невромы. Одним из способов снижения риска их возникновения является совершенствование шовной техники и методов нейропластики. Кроме того, в тканях мише-

нях из-за недостаточной трофики после травмирования нерва наблюдаются дистрофические изменения аксона (Валлеровская дегенерация).

Арахидоновая кислота и ее метаболиты (простагландины, лейкотриены), а также ферменты, участвующие в их производстве (циклооксигеназа, липоксигеназа) участвуют в процессе Валлеровской дегенерации и регенерации аксонов (образование конусов роста) [5]. В настоящее время делаются попытки ускорить рост регенерирующих нервных волокон с помощью применения кондуитов – специальных носителей факторов, позволяющих улучшить рост нерва. В данной работе таким кондуитом являлась по-

липропиленовая нить 8/0 с адгезией молекул нестероидного противовоспалительного средства (НПВС) диклофенак натрия.

Цель работы – изучение особенностей восстановления нервных волокон после повреждения в условиях наложения шва нерва с использованием обычного шовного материала и шовного материала с адгезией диклофенака натрия с помощью иммуногистохимических маркеров аксонов.

Материал и методы. Работа выполнена на 15 половозрелых крысах обоего пола линии Вистар, массой 200-280 г. Крысы содержались в стандартных условиях вивария. Животных разделяли на интактных (3 крысы), контрольную и экспериментальную группы по 6 крыс в каждой. Всем животным под уретановым наркозом (1 г/кг, внутривенно) проводили операцию "Микрохирургический шов седалищного нерва конец-в-конец" обычным шовным материалом (полипропилен 8/0) (контрольная группа) и модифицированным (экспериментальная группа) шовным материалом. Модифицированные нити создавались методом поверхностной активации полипропилена (метод «прививки») [4] с адгезией на них молекул диклофенака. Забор объектов исследования – фрагмент нерва с областью шва – осуществляли через 7, 14 и 28 суток после операции, фиксировали в 10% формалине (БиоВитрум). Сроки забора объектов выбирали, исходя из морфологических данных о процессе воспаления (с 1 по 7 день – фаза альтерации; с 14 по 21 день – фаза инфильтрации; с 21 по 28 день – фаза пролиферации). Интактные нервы забирали для оценки изменений в оперированных группах.

Для оценки эффективности регенерации периферических нервов по состоянию осевых цилиндров использовали маркер бета-тубулин-3 [1]. Наибольшая

концентрация бета-тубулина наблюдается в растущих периферических нервных проводниках [3]. Бета-тубулин выявляли на парафиновых срезах с помощью моноклональных кроличьих антител (ab6046, UK, 1:250) и вторичных антител (ab97051, UK, 1:1000) с пероксидазной меткой на парафиновых срезах, система детекции DAB SubstrateKit (ab64238). Экспрессия бета-тубулина оценивалась в зоне шва и дистальном участке нерва на продольных срезах. Количественный анализ проводили на изображениях, полученных с помощью светового микроскопа. Для подсчета использовали программу ImageJ (NIH, США). Подсчитывалась численная плотность распределения позитивных структур на срезах стандартной площади (574 мкм²) в 10 полях зрения в каждом случае, из них производилась выборка интактных и дегенерирующих (на 7 суток), регенерирующих и дегенерирующих (на 14 и 28 суток) структур. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики в программе MS Excel 2010. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$, что соответствует 95% вероятности безошибочного прогноза.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные в ходе исследования результаты, в целом, согласовались с имеющимися данными о стадийности дегенерации нервных волокон при повреждении, описанные при анализе срезов, окрашенных классическими гистологическими методами, и при электронной микроскопии [2], [6].

Количественные данные участков нерва с экспрессией бета-тубулина-3 представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Численная плотность бета-тубулин-позитивных волокон в разных зонах нерва в контрольной и экспериментальной группах ($\bar{x} \pm s_x$, шт./мм²)

Контрольная группа						
срок	7 суток		14 суток		28 суток	
виды волокон	интакт-ные	дегенери-рующие	регенери-рующие	дегенери-рующие	регенери-рующие	дегенери-рующие
прокс.	13,5±0,20	2,5±1,30	29,1±4,60°	0	40,5±2,51	1,5±0,22
зона шва	0	7,0±3,20	23,3±2,36°	0	3,0±1,22	0
дист.	1,7±0,30	10,3±3,21	14,5±1,47°	0	9,0±3,57	9,1±0,30
Экспериментальная группа						
срок	7 суток		14 суток		28 суток	
виды волокон	интакт-ные	дегенери-рующие	регенери-рующие	дегенери-рующие	регенери-рующие	дегенери-рующие
прокс.	7,3±1,75	11,3±0,74	23,0±4,51	0	30,0±2,65*°	0
зона шва	5,0±1,50	12,7±4,20	10,0±3,82	3,2±0,74	27,5±3,74*°	0
дист.	7,0±2,50	18,0±6,70	7,2±3,21	4,8±1,32	36,5±2,35*°	0

зоны нерва: прокс – проксимальный отрезок; шов – зона шва; дист – дистальный отрезок. *достоверные различия между группами, °достоверные различия с предыдущим сроком.

При оценке состояния проксимального отрезка нерва значимого влияния адгезии НПВС на шовный материал на 7 и 14 суток не установлено. Отмечена тенденция ускорения дегенерации аксонов в эксперименте. В конце наблюдения численная плотность ре-

генерирующих волокон в контрольной группе достоверно превосходила эксперимент. В зоне шва нерва присутствие НПВС резко снижало воспалительную реакцию и приводило к концу наблюдения к многократному превышению плотности прорастающих во-

локон по сравнению с контролем. В дистальном отрезке после пересечения и наложения шва нерва происходило набухание осевых цилиндров, образование варикозных расширений, затем аксоны истончались, волокна разрывались. Фрагментация волокон в дистальном участке поврежденного нерва наблюдалась к 7 суткам, при этом в экспериментальной группе она была более выражена. Через 14 суток все аксоны дегенерировали.

Важно отметить, что сроки исследования выбирались, исходя из данных о процессе воспаления. «Решающая» фаза приходится на 14-28 сутки, когда в зону шва устремляются лимфоциты. Пролiferация фибробластов в эпиневррии, периневррии или эндонев-

рии может привести к рубцу. Он образует механический барьер для регенерирующих аксонов, вызывает усадку эндоневральных оболочек, содержащих аксоны, и способствует развитию множественных разветвленных аксональных терминалов с образованием невромы [6]. На провоспалительные цитокины, вырабатываемые лимфоцитами, и действует НПВС, что объясняет уменьшение выраженности рубца и эффективное прорастание волокон в дистальный участок нерва.

Вывод. Таким образом, проведенное исследование доказывает эффективность использования модифицированной нити для микрохирургического шва нерва.

Список литературы:

1. Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Карпенко М.Н. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии: руководство. – 2-е изд., испр. и доп. – СПб: СпецЛит, 2014. – 119 с.
2. Ноздрачев А.Д., Чумасов Е.И. Периферическая нервная система. Структура, развитие, трансплантация и регенерация – М.: Наука, 1999. – 272 с.
3. Петрова Е.С., Павлова Н.В., Коржевский Д.Э. Современные морфологические подходы к изучению регенерации периферических нервных проводников // Медицинский академический журнал. – 2012. – Т.12. №3. – С.15-23.
4. Староверов И.Н., Ильин М.В., Русаков А.И., Зотов А.С., Орлов В.Ю. Патент на изобретение RU 2549456 «Хирургический материал терапевтического действия», ЯрГУ им. П.Г. Демидова.
5. Щаницын И.Н., Иванов А.Н., Бажанов С.П., Нинель В.Г., Пучиньян Д.М., Норкин И.А. Стимуляция регенерации периферического нерва: современное состояние и перспективы // Успехи физиологических наук. – 2017. – Т.48. №3. – С.92-112.
6. Gaudet A.D., Popovich Ph.G., Ramer M.S. Wallerian degeneration: Gaining perspective on inflammatory events after peripheral nerve injury // Journal of Neuroinflammation. – 2011. – P.1-13. DOI: 10.1186/1742-2094-8-110.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Научный журнал

UNIVERSUM:
МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ

№ 4-5(67)
Май 2020

Свидетельство о регистрации СМИ: ЭЛ № ФС 77 – 54437 от 17.06.2013

Издательство «МЦНО»
123098, г. Москва, улица Маршала Василевского, дом 5, корпус 1, к. 74
E-mail: mail@7universum.com
www.7universum.com

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3

16+