

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО
ТОКСИЧНОГО ОСТЕОМІЄЛІТУ У НАРКОМАНІВ,
ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ АМФЕТАМІН КУСТАРНОГО ВИРОБНИЦТВА

Г. П. Рuzin, О. В. Ткаченко, М. С. Мирошниченко, О. М. Плітень (Харків)

У статті описано патоморфологічні особливості хронічного токсичного остеомієліту, що виникає у наркоманів при прийомі амфетаміну кустарного виробництва (первітин, вінт). Встановлено, що для даної патології характерна перевага виражених дистрофічних, некротичних та запальних змін над репаративними процесами.

Ключові слова: хронічний токсичний остеомієліт, первітин, патоморфологія.

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC
TOXIC OSTEOMYELITIS IN DRUG
ADDICTS TAKING AMPHETAMINE OF HANDICRAFT PRODUCTION

G. P. Ruzin, O. V. Tkachenko, M. S. Myroshnychenko, O. N. Pliten (Kharkiv, Ukraine)

Kharkiv national medical university, The municipal health care institution
«Regional Clinical Hospital – The Center of Emergency Medicine and Disaster Medicine»

In the article the authors present the pathological features of chronic toxic osteomyelitis in drug addicts taking amphetamine of handicraft production (pervitin, vint). It is shown that this pathology is characterized by the predominance of marked degenerative, necrotic and inflammatory changes over the reparative processes.

Key words: chronic toxic osteomyelitis, pervitin, pathomorphology.

УДК 615.115–618.2

Поступила 14.03.2013

О. А. ТАРАБРИН, Е. Н. САЛЕХ

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ
И ВОЗНИКНОВЕНИИ ГЕСТОЗА

Одесский национальный медицинский университет <elenasaleh@mail.ru>

Целью исследования было изучение состояния эндотелиальной системы у практически здоровых беременных в третьем триместре и у беременных с тяжёлым гестозом. Определяли количество циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов, находящихся на разных стадиях апоптоза, по методу Я. Хладовека в исходном состоянии и после пробы с тест-раздражителем. Данные, полученные в результате исследования, обработаны с помощью стандартных пакетов программ «MedStat» и Microsoft Excel, проведён их анализ.

Ключевые слова: беременность, гестоз, эндотелий.

Актуальность проблемы обусловлена тем, что в настоящее время гестоз остаётся одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. Особенно опасны вызываемые им тяжёлые осложнения: венозный тромбоз, поражение центральной нервной системы (ЦНС), почек, печени [1, 4]. Гестоз является острым повреждением эндотелия, в первую очередь спиральных артерий с последующим развитием генерализованного периферического спазма сосудов, нарушением реологических и коагуляционных свойств крови [4, 8].

При физиологическом течении беременности спиральные артерии подвергаются значительным морфологическим изменениям: их эндотелий, внутренняя

эластическая мембрана и неисчерченная мышечная ткань на значительном протяжении замещаются рыхлым фибрином [1, 4, 8]. При гестозе процесс инвазии трофобласта нарушается, в результате чего сосуды сохраняют своё строение, оставаясь при этом резистентными и чувствительными к сосудодвигательным веществам. Артериальная гипертензия при гестозе нередко является компенсаторной реакцией, направленной на усиление притока крови к межворсинчатому пространству в ответ на недостаточность второй волны инвазии трофобласта. Неизбежным спутником нарушения кровотока является гипоксия, приводящая к повреждению эндотелия [8, 11, 15, 17, 18]. Эндотелий выполняет много важных функций: транспортную, метаболическую, продукцию цитокинов, регуляцию гемостаза, поддержание тонуса и проницаемости сосудистой стенки. Естественно, при его поражении эти функции нарушаются. Но самым опасным является нарушение функции регуляции гемостаза. В норме эндотелий поддерживает жидкое состояние крови, так как имеет одинаковый с тромбоцитами отрицательный заряд и тромбоциты не фиксируются на нём. Кроме того, при поражении эндотелия снижается продукция простациклина, в результате чего утрачивается способность сосудистой стенки предупреждать сосудистый спазм, агрегацию тромбоцитов и внутрисосудистый тромбоз [5, 6, 9–11, 14].

Цель исследования – изучение состояния и резервных возможностей эндотелиальной системы у беременных с физиологической гестацией и на фоне тяжёлой преэклампсии.

Материалы и методы. На протяжении 2010–2012 гг. на базе областного перинатального центра и женской консультации № 14 Одессы обследовано 149 беременных в возрасте от 18 до 42 лет со сроком гестации 28–40 нед. Из них 50 практически здоровых обследованы на базе женской консультации № 14; 99 беременных с тяжёлой преэклампсией – на базе Одесского областного перинатального центра.

Всем беременным проводили подсчёт циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток по методу Я. Хладовека [16], основанному на определении количества и изучении структурных характеристик эндотелиальных клеток, десквамируемых со стенки сосудов и мигрирующих в крови. Исследование проводили в исходном состоянии и после пробы с тест-раздражителем в виде двукратной локальной гипоксии верхней конечности [13, 19]. Пробу осуществляли следующим образом: беременной с тяжёлой преэклампсией измеряли исходное артериальное давление (АД), учитывая её физическое и психологическое состояние, дважды проводили окклюзию артериальных и венозных магистральных сосудов (путём раздувания манжетки более 25 % среднего АД – АД_{ср}) по 3 мин с интервалом 15 мин, а затем брали кровь для исследования. Полученные в результате исследования данные обработаны при помощи стандартных пакетов программ «MedStat» и Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведены значения количества десквамированных эндотелиальных клеток, циркулирующих в крови.

Таблица 1. Референтные значения количества десквамированных эндотелиальных клеток, находящихся на разных стадиях апоптоза, в крови беременных, в 1 мл плазмы ($M \pm m$)

Условия проведения исследования	Стадия апоптоза			Общее количество
	начальная	выраженная	конечная	
<i>При физиологическом течении беременности</i>				
Исходное состояние	1026 ± 464	1513 ± 394	1507 ± 535,8	4046 ± 718
После пробы с локальной гипоксией	1100 ± 466	1522 ± 399	1440 ± 485	3970 ± 571,7
<i>При гестозе</i>				
Исходное состояние	3294 ± 696	3653 ± 594	3309 ± 702	10630 ± 1060
После пробы с локальной гипоксией	3884 ± 773	4264 ± 634	3773 ± 625	11915 ± 1182

Со второго триместра отмечается повышение выработки эндотелием и секреции в кровь фактора Виллебранда, тромбоксана, эндотелина-1, тромбо модулина и фибронектина, что позволяет предположить адаптационно-компенсаторное формирование элементов эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе даже при физиологическом течении беременности [7]. Согласно данным табл. 1, в крови беременной преобладают десквамированные эндотелиоциты (ДЭТ), находящиеся в выраженной фазе апоптоза, – 37,4 %, количество ДЭТ, находящихся в начальной фазе апоптоза, – 25,4 %, в конечной фазе – 37,2 %.

Для оценки резервных возможностей эндотелия женщинам была проведена проба с тест-раздражителем в виде двухкратной локальной гипоксии верхней конечности. Выбор данного тест-раздражителя не случаен и обусловлен рядом причин. Во-первых, гипоксия, с общепатологической точки зрения, является экстремальным раздражителем для любой функциональной системы, в том числе и для эндотелиальной. Во-вторых, длительная гипоксия вызывает повреждение эндотелиальной клетки и активизирует апоптоз, а при кратковременном воздействии происходит активизация эндотелиальной системы [2, 3].

Во время анализа каждого конкретного случая отмечена неоднородность ответа эндотелиальной системы на тест-раздражитель (табл. 2).

Таблица 2. Частота встречаемости изменений количества десквамированных эндотелиоцитов в плазме крови беременных после пробы с тест-раздражителем

Стадия апоптоза	Характер изменения количества ДЭТ в плазме крови	Встречаемость, %
<i>При физиологическим течением гестации</i>		
Начальная	Повышение	51,9
	Снижение	35,1
	Без изменений	13
Выраженная	Повышение	42,6
	Снижение	46,3
	Без изменений	11,1
Конечная	Повышение	35,2
	Снижение	48,1
	Без изменений	16,7
<i>При гестации</i>		
Начальная	Повышение	99
	Снижение	1
	Без изменений	0
Выраженная	Повышение	95
	Снижение	2
	Без изменений	3
Конечная	Повышение	57
	Снижение	34
	Без изменений	9

Из табл. 2 видно, что чаще всего повышалось количество ДЭТ, находящихся в начальной стадии апоптоза. Что же касается ДЭТ, находящихся в конечной стадии, то после пробы с тест-раздражителем повышение их количества в плазме крови встречалось реже, чем снижение. Это можно объяснить тем, что проба с гипоксией позволяет выявить потенциально не полноценные клетки, которые в стрессовой ситуации подвергаются процессу апоптоза, а клетки, находящиеся в терминальной фазе апоптоза (практически мертвые), естественно не реагируют на гипоксию.

Гестоз является острым повреждением эндотелия, результаты, полученные при подсчёте количества циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток, подтверждают этот факт. Вследствие нарушения второй волны инвазии трофобласта не происходит перестройки стенки сосудов, из-за чего нарушается кровоток в системе матка – плацента – плод. Артериальная гипертензия, хоть и является компенсаторной реакцией, в данной ситуации распространяется на весь организм женщины. Спутником сосудистого спазма является гипоксия, которая усугубляет повреждение эндотелия [12, 15, 17, 18]. Увеличение количества десквамированных эндотелиальных клеток, находящихся в начальной стадии апоптоза, в 3 раза свидетельствует о глубоком повреждении эндотелиальной системы при возникновении гестоза.

После проведённой пробы процентное соотношение между эндотелиальными клетками, находящимися на разных стадиях апоптоза, изменилось. Обнаружено преобладание эндотелиоцитов, находящихся в выраженной (38 %) и конечной (36 %) стадиях апоптоза. Клетки, находящиеся в начальной стадии, составили 28 % общего количества. Анализ каждого конкретного случая показал однородность ответа эндотелиальной системы на тест-раздражитель у беременных с тяжёлым гестозом, в отличие от женщин с физиологическим течением гестации (см. табл. 2).

Более чем в 90 % случаев отмечалось повышение количества циркулирующих десквамированных клеток, которые находились в начальной и выраженной стадиях апоптоза. Это свидетельствует о значительной дисфункции эндотелиальной системы и снижении её адаптационных возможностей у беременных с тяжёлым гестозом.

Выводы. 1. Физиологическое течение беременности сопровождается формированием адаптационно-компенсаторных элементов эндотелиальной дисфункции. 2. Проба с двухкратной локальной гипоксией верхней конечности позволяет выявить потенциально неполноценные клетки, которые в стрессовой ситуации подвергаются процессу апоптоза. 3. У беременных с тяжёлым гестозом наблюдается глубокое повреждение эндотелиальной системы, о чём свидетельствует преобладание количества десквамированных эндотелиальных клеток, находящихся в начальной стадии апоптоза. 4. Отсутствие в плазме крови беременных с тяжёлой преэклампсией преобладания клеток, находящихся в какой-то определённой стадии апоптоза, указывает на высокую динамичность процесса апоптоза эндотелиальных клеток у данных женщин. 5. Проведённая проба с тест-раздражителем в виде двухкратной локальной гипоксии верхней конечности показала значительное снижение резервных возможностей эндотелиальной системы у беременных с тяжёлой преэклампсией.

С п и с о к л и т е р а т у р ы

1. Айламазян Э. К., Мозговая Е. В. Гестоз: теория и практика. – М.: Медпресс-информ, 2008. – С. 176.
2. Антонова Л. В., Матвеева В. Г., Понасенко А. В. Изменение пролиферативной активности и жизнеспособности эндотелиальных клеток человека в условиях гипоксии и последующей реоксигенации // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 27–30.
3. Антонова О. А., Локтионова С. А., Шустова О. Н. Действие гипоксии и реоксигенации на культивируемые эндотелиальные клетки человека // Кардиол. вестн. – 2009. – № 2. – С. 45–49.
4. Венцовский Б. М., Запорожан В. Н., Сенчук А. Я. Гестозы: руководство для врачей. – М.: Мед. информ. агентство. – 2005. – 312 с.
5. Вишневецкая В. Ю. Эндотелиальная дисфункция и возраст // Врачеб. практика. – 2003. – № 4. – С. 25–28.
6. Киселёва Н. И., Занько С. Н., Солодков А. П. Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: Тр. III междунар. науч.-практ. конф. (Витебск, 18–20 мая 2004 г.). – Витебск, 2004. – С. 197–200.

7. Климов В. А. Эндотелий при физиологической беременности // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 5. – С. 42–46.
8. Нагорная В. Ф. Паталогическое акушерство: клин. лекции. – Нежин: Гидромакс, 2008. – 216 с.
9. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Физиология и патофизиология эндотелия: Сб. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб: Медицина, 2003. – 187 с.
10. Попова Л. А., Ваизова О. Е. Современные представления о сосудистом эндотелии с позиций общей теории систем // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 2. – С. 51–54.
11. Салахьева Г. С., Понукалина Е. В. О значении эндотелиальной дисфункции в патогенезе гестоза // Материалы VIII Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 223.
12. Сидорова И. С., Зарубенко Н. Б., Гурина О. И. Клинико-диагностическое значение определения маркёров дисфункции эндотелия при лечении беременных с гестозом // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2010. – № 6. – С. 9–13.
13. Сімовських А. В. Застосування проби з двократною локальною гіпоксією верхньої кінцівки для оцінки ефективності комплексної корекції стану тромбонебезпеки // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 103–106.
14. Филькина Е. В., Назаров С. Б., Посисеева Л. В. и др. Клиническая и морфо-функциональная характеристика эндотелиальной дисфункции в сосудах пупочного канатика при гестозах // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России (Москва, 30 сент. – 2 окт. 2008 г.). – М., 2008. – С. 266–572 с.
15. Aris A., Benali S., Ouellet A. et al. Potential biomarkers of preeclampsia: inverse correlation between hydrogen peroxide and nitric oxide early in maternal circulation and at term in placenta of women with preeclampsia // Placenta. – 2009. – Vol. 30, N 4. – P. 342–347.
16. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessels wall lesions // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27. – P. 140–144.
17. Gilbert J. S., Nijland M. J., Knoblich P. Placental ischemia and cardiovascular dysfunction in preeclampsia and beyond: making the connection // Expert Rev Cardiovasc Ther. – 2008. – Vol. 10, N 6. – P. 1367–1377.
18. Stepan H. Angiogenic factors and preeclampsia: An early marker is needed // Clin. Sci. (Lond). – 2009. – Vol. 116, N 3. – P. 231–232.
19. Tarabrin O., Simovskiykh V., Mazur A. et. al. Evaluation of coagulopaties in obstetrick using double local ischemia test of the upper limb: 14-th World Congress of Anaesthesiologist, 2–7 March, 2008, Cape Town // Eur. J. of Anaesthesiology. – 2008. – Vol. 25 (Suppl 4). – P. 1–2.

СТАН ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПРИ ВИНИКНЕННІ GESTOЗУ

О. А. Тарабрін, О. М. Салех (Одеса)

Метою дослідження було вивчення стану ендотеліальної системи у практично здорових вагітних в третьому триместрі та у вагітних з тяжким гестозом. Визначали кількість циркулюючих в крові десквамованих ендотеліоцитів, що знаходяться на різних стадіях апоптозу, за методом Я. Хладовека в початковому стані і після проби з тест-подразником. Дані, отримані в результаті досліджень, оброблені за стандартними пакетами програм «MedStat» і Microsoft Excel, проведено їх аналіз.

Ключові слова: вагітність, гестоз, ендотелій.

STATE ENDOTHELIAL SYSTEM IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND IN THE EVENT OF PREECLAMPSIA

О. А. Tarabrin, E. N. Saleh (Odessa, Ukraine)

Odessa National Medical University

The aim of the study was to examine the state of endothelial system in healthy pregnant women in the third trimester and in pregnant women with severe preeclampsia by determining the number of circulating endothelial cells desquamated at different stages of apoptosis, the method of J. Hladoveka at baseline and after the test with the test stimulus. Data obtained from studies were processed using standard software packages «MedStat» and Microsoft Excel, their analysis.

Key words: pregnancy, preeclampsia, endothelium.