

Представительство Министерства здравоохранения Российской Федерации
в Уральском федеральном округе
Министерство здравоохранения Челябинской области
Челябинское отделение Российского общества патологоанатомов
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Челябинское областное патологоанатомическое бюро»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

**Материалы научно-практической патологоанатомической конференции Южного Урала
с участием патологоанатомов других регионов России, посвященной 35-летию основания
Челябинского областного патологоанатомического бюро**

(Челябинск, 22 марта 2019 года)

Под редакцией профессора Е. Л. Казачкова

Челябинск
Издательство Южно-Уральского государственного медицинского университета
2019

УДК 616-091(470.55)(063)
ББК 52.5
А43

А43 **Актуальные** вопросы патологоанатомической практики : материалы научно-практической патологоанатомической конференции Южного Урала с участием патологоанатомов других регионов России, посвященной 35-летию основания Челябинского областного патологоанатомического бюро (Челябинск, 22 марта 2019 года) / под редакцией Е. Л. Казачкова. — Челябинск : Издательство Южно-Уральского государственного медицинского университета, 2019. — 100 с. : ил.

ISBN 978-5-94507-243-5

В сборнике представлены труды ведущих специалистов-патологоанатомов Южного Урала, ряда регионов России, посвященные избранным проблемам патологической анатомии. Опубликованные в сборнике материалы предназначены для врачей-патологоанатомов, научных работников, преподавателей патологической анатомии, врачей клинических специальностей, организаторов здравоохранения, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов, интересующихся вопросами патологии человека.

УДК 616-091(470.55)(063)
ББК 52.5

Все права авторов защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена в любой форме, любыми средствами — электронными или механическими, включая фотографирование, магнитную запись, иные средства копирования или сохранения информации, без письменного разрешения издательства.

Иллюстрация на обложке: Хоакин Соролья-и-Бастида (Joaquín Sorolla y Bastida, 1863–1923). Портрет доктора Симарро с микроскопом (1897). Холст, масло, 80 × 100 см. Фонд наследия генерала Симарро, университет Комплутенсе, Мадрид, Испания.

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Материалы научно-практической патологоанатомической конференции Южного Урала с участием патологоанатомов других регионов России, посвященной 35-летию основания Челябинского областного патологоанатомического бюро

(Челябинск, 22 марта 2019 года)

Под редакцией Е. Л. Казачкова

Подписано в печать 15.03.2019. Формат 60 × 84 1/8. Усл. печ. л. 11,63. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman суг.
Печать лазерная. Тираж экз. Заказ № .

Издательство Южно-Уральского государственного медицинского университета
454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64. Тел. +7 351 262-77-98

Отпечатано в ПЦ «ПРИНТМЕД». 454080, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 25а. Тел. +7 351 230-67-37. E-mail: rinmed@mail.ru

ISBN 978-5-94507-243-5

© Коллектив авторов, 2019
© Издательство Южно-Уральского
государственного медицинского
университета, 2019

ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У КРЫС С МОДЕЛЬЮ ПРЕДПЕЧЕНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ПОМОЩЬЮ ЦВЕТНЫХ МИКРОСФЕР¹

Н. О. Арефьев¹, Е. Л. Казачков¹, Д. В. Гарбузенко¹, О. Т. Кочкина²

¹ ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России,
кафедра патологической анатомии и судебной медицины,
кафедра факультетской хирургии, Челябинск

² НИИ иммунологии, Челябинск

Известно [1], что ангиогенез в брыжейке тонкой кишки является пусковым механизмом портосистемного коллатерального кровообращения при портальной гипертензии (ПГ). Существуют различные методы его подсчета с помощью введения микросфер в пульпу селезенки лабораторных животных. В то же время степень развития портосистемных коллатералей при введении микросфер в верхнюю брыжеечную вену мало изучена.

Цель исследования: оценить выраженность портосистемного шунтирования при портальной гипертензии с помощью цветных микросфер, введенных в верхнюю брыжеечную вену, в эксперименте.

Все представленные процедуры с животными выполнялись в соответствии с руководством по уходу и использованию лабораторных животных (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th ed. NIH Publication, 2011), а также были согласованы с независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.

Исследования проводились на 15 половозрелых самцах крыс линии Wistar массой (300 ± 20) г, которые были разделены поровну на три группы: контрольную, ложнооперированную и опытную. Их содержали при 12-часовом световом дне, контролируемых температуре и влажности воздуха в пластиковых клетках размером 47 см × 34 см × 18 см, выстланных древесной щепой. Крысы получали комбинированный корм и воду *ad libitum*.

В отличие от контрольных животных, крысам опытной группы создавали модель предпеченочной ПГ [2]. После анестезии (Золетил®, 40 мг/кг внутривенно) и срединной лапаротомии воротная вена тщательно выделялась из окружающих тканей проксимальнее места слияния селезеночной и верхней брыжеечной вен и перевязывалась шелковой нитью 4-0 на расположенном рядом с ее стенкой катетере диаметром 0,9 мм, после чего он извлекался, создавая откалиброванный стеноз воротной вены. Животным ложнооперированной группы выделяли воротную вену, однако лигатуру не накладывали.

Во время релапаротомии на 7-е сутки эксперимента у крыс опытной и ложнооперированной групп, а также у интактных крыс контрольной группы измерялось портальное давление. Исследование проводилось дифференциальным манометром Testo 510 (Германия), соединенным с катетером диаметром 0,6 мм, установленным в дистальную часть верхней брыжеечной вены. Рассчитывалось среднее арифметическое максимального и минимального значений, полученных в течение 5 минут контроля давления. Для предотвращения тромбообразования животным обеих групп непосредственно перед измерением вводили гепарин внутривенно болюсно в дозировке 300 ЕД/кг.

Для оценки выраженности портосистемного шунтирования приблизительно 60 000 желтых полистироловых микросфер диаметром 15 мкм (DyeTrak VII+, Triton Technology, США) вводили в верхнюю брыжеечную вену в течение 30 секунд. После выведения животного из эксперимента печень и легкие помещались в полипропиленовые центрифужные пробирки, куда было добавлено 15 000 голубых микросфер с целью контроля процесса обработки образцов. Количество микросфер в каждом образце определяли, руководствуясь инструкциями производителя. Ткань переваривали в 1 М КОН при 50 °С в течение 14 часов, а затем гомогенизировали с помощью ультразвукового соникатора (ООО «МЭЛФИЗ-ультразвук», г. Москва), после чего

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00434.

центрифугировали при 1500 g. Надосадочную жидкость удаляли и осадок отмывали, используя 10 %-й раствор Тритон X-100, подкисленный этанол и 95 %-й этанол. Преципитат, содержащий микросферы, высушивали в течение 12 часов при температуре 50 °С. Для обесцвечивания микросфер и элюирования красителя к их осадку добавляли 400 мкл подкисленного 2-этоксиэтил-ацетата. Абсорбцию каждого образца определяли методом фотометрии по конечной точке с холостой пробой по реагенту на длине волны 405 и 630 нм, используя флуориметр «Флюорат-02-3М» (АО «Аквилон», г. Москва). Число микросфер подсчитывали путем сравнения со стандартами, при этом пересекающийся диапазон голубого и желтого корректировали методом матричной инверсии. Портосистемное шунтирование было рассчитано как отношение микросфер в легких к их суммарному количеству в легких и печени.

Данные представлены в виде М (медиана) и [Q₁; Q₃] (квартили). Статистическая значимость была рассчитана с использованием программы IBM SPSS Statistics. U-критерий Манна — Уитни и критерий Краскела — Уоллеса были использованы для сравнения между группами. Критический уровень отклонения нулевой гипотезы был принят за $p < 0,05$ (то есть уровень значимости 5 %).

Портальное давление у крыс опытной группы было достоверно выше, чем контрольной и ложнооперированной: 13,6 [12,01; 14,18], 6,5 [6,06; 7,0] и 8,0 [7,52; 8,2] мм рт. ст. соответственно ($p = 0,009$), что подтверждает развитие ПГ после частичного лигирования воротной вены (таблица 1).

Таблица 1

Величина портального давления у крыс на 7-е сутки эксперимента

№	Портальное давление, мм рт. ст.		
	Контрольная группа	Ложнооперированная группа	Опытная группа
1	5,00	8,20	12,01
2	6,06	7,52	11,00
3	6,50	9,10	13,60
4	7,00	8,00	14,18
5	7,00	7,45	14,67

Выраженность портосистемного шунтирования в опытной группе составила 65,19 [53,98; 78,97] и была минимальна в контрольной и ложнооперированной группах: 0 [0,00; 0,00] ($p = 0,07$) и 5,73 [4,84; 7,30] ($p = 0,09$). Это означает развитие портосистемного коллатерального кровотока до 93 % у крыс с портальной гипертензией на 7-е сутки после создания модели (таблица 2). При этом между всеми группами выявлены статистически значимые различия как в значениях портального давления, так и портосистемного шунтирования ($p = 0,02$).

Таблица 2

Выраженность портосистемного шунтирования у крыс на 7-е сутки эксперимента

№	Портосистемное шунтирование, %		
	Контрольная группа	Ложнооперированная группа	Опытная группа
1	4,77	7,29	92,93
2	0	9,79	78,97
3	0	4,41	65,18
4	0	4,84	53,98
5	0	5,73	29,73

Таким образом, нами проведено экспериментальное исследование, в котором оценена выраженность портосистемного шунтирования у крыс с предпеченочной ПГ на 7-е сутки от создания модели методом цветных микросфер, введенных в верхнюю брыжеечную вену, по сравнению с ложнопериоперированной и контрольной группами.

В 1981 году М. Chojkier и R. J. Groszmann [3] предложили для оценки степени портосистемного шунтирования использовать ^{51}Cr -меченные микросферы. Модификация этой методики с их заменой на цветные полистироловые получила широкое распространение в настоящее время, поскольку это исключает работу с опасным радиоактивным материалом при сохранении точности исследования [4]. Так, с помощью микросфер было выявлено [5], что у крыс с моделью ПГ, вызванной частичным лигированием воротной вены, портосистемные коллатерали начинают образовываться уже на вторые сутки после ее создания.

Традиционно используется метод введения микросфер в селезенку с оценкой их накопления в печени и легких. Другой подход может заключаться во введении микросфер одного из двух цветов в верхнюю брыжеечную вену и селезенку одновременно с их последующим измерением в легких, печени, селезенке и почках. Это необходимо для более детальной оценки общего шунтирования, которое состоит из портокавального и спленоренального компонентов [6].

В настоящем исследовании выраженность портосистемного шунтирования у крыс опытной группы, оцененная введением микросфер в верхнюю брыжеечную вену, статистически значительно превышала показатели такового в группах сравнения, что связано с выраженным подъемом портального давления и увеличением сосудистого сопротивления портальному кровотоку, вызывающим гемодинамическую перегрузку в спланхническом сосудистом русле. Последняя может быть индуктором каскада событий, в том числе спланхнического ангиогенеза, ведущего к развитию гипердинамического циркуляторного статуса и портосистемного коллатерального кровообращения [7].

Вместе с тем наблюдался значительный разброс показателей шунтирования у крыс опытной группы (от 30 до 92%). Он может быть связан с различно выраженным спаечным процессом между печенью и соседними органами брюшной полости после первой операции, вследствие которого часть микросфер попадала в печеночное микроциркуляторное русло в обход стенозированной воротной вены. Для изучения этого феномена требуются дальнейшие исследования. Кроме того, спаечный процесс наблюдался и в ложнопериоперированной группе и мог вызывать небольшой подъем портального давления, с чем связано статистически достоверное различие показателей портального давления и портосистемного шунтирования между контрольной и ложнопериоперированной группами.

Таким образом, в проведенной нами предварительной экспериментальной работе наблюдалось значительное увеличение портосистемного шунтирования у крыс с моделью ПГ. Для изучения механизма его развития требуются дальнейшие иммуногистохимические исследования с видеоморфометрией.

Список литературы:

1. Garbuzenko D. V., Arefyev N. O., Belov D. V. Restructuring of the vascular bed in response to hemodynamic disturbances in portal hypertension // *World J. Hepatol.* 2016. № 36. P. 1602–1609.
2. Арефьев Н. О., Гарбузенко Д. В. Выбор оптимальной методики частичного лигирования воротной вены при моделировании внепеченочной портальной гипертензии // *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области.* 2016. № 1. С. 14–19.
3. Chojkier M., Groszmann R. J. Measurement of portal-systemic shunting in the rat by using γ -labeled microspheres // *Am. J. Physiol.* 1981. Vol. 240. P. G371–G375.
4. Hodeige D., de Pauw M., Eechaute W. et al. On the validity of blood flow measurement using colored microspheres // *Am. J. Physiol.* 1999. Vol. 276. P. H1150–H1158.
5. Fernandez M., Vizzutti F., Garcia-Pagan J. C. et al. Anti-VEGF receptor-2 monoclonal antibody prevents portal-systemic collateral vessel formation in portal hypertensive mice // *Gastroenterology.* 2004. Vol. 126. P. 886–894.
6. Schwabl P., Payer B. A., Grahovac J. et al. Pioglitazone decreases portosystemic shunting by modulating inflammation and angiogenesis in cirrhotic and non-cirrhotic portal hypertensive rats // *J. Hepatol.* 2014. № 6. P. 1135–1142.

7. Fernández M., Semela D., Bruix J. et al. Angiogenesis in liver disease // J. Hepatol. 2009. № 3. P. 604–620.

КОМБИНИРОВАННАЯ НЕПРЯМАЯ ЛАЗЕРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Л. В. Астахова ¹, Е. С. Головнева ¹, Р. У. Гиниатуллин ¹, Е. Н. Игнатьева ¹,
С. И. Андриевских ², Н. М. Алиев ², О. П. Лукин ²

¹ ГБУЗ МЦЛМ, Челябинск

² ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии», Челябинск

Ишемическая болезнь сердца остается одной из главных причин, определяющих высокий уровень инвалидизации и смертности работоспособного населения во всем мире [1].

При этом вследствие процессов ишемии закономерно развивается систолическая и диастолическая дисфункция миокарда [2].

Хроническая сердечная недостаточность, субстратом которой прежде всего является кардиосклероз как наиболее частый исход ишемической болезни сердца, также является социальной проблемой. По данным В. А. Алмазова и С. В. Шляхова [3], хронической сердечной недостаточностью страдают около 1 % взрослого населения страны и 10 % людей старше 75 лет.

Большую эффективность в лечении сердечной недостаточности, связанной преимущественно с коронарной патологией, приобрели малоинвазивные и хирургические методы, такие как стентирование коронарных артерий, транслуминальная ангиопластика коронарных артерий, прямая реваскуляризация миокарда или аортокоронарное шунтирование, динамическая кардиомиопластика, реконструктивные операции на левом желудочке, методы вспомогательно-го кровообращения и, конечно, трансплантация сердца [4].

Операция трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации миокарда, разработанная в ЧГИЛХ (г. Челябинск), зарекомендовала себя как эффективный и щадящий метод непрямой реваскуляризации ишемизированного миокарда [5]. Однако количество лазерных каналов в миокарде ограничивается повреждающим действием ВИЛИ на биологические ткани.

В то же время в Уфе под руководством профессора офтальмологии Э. Р. Мулдашева был создан препарат «Аллоплант» с низкими антигенными свойствами, который является стимулятором регенерации тканей и дифференцировки клеточных элементов при сопутствующей ингибиции развития рубцовой ткани [6].

Эти данные привели нас к мысли о возможности стимуляции процессов регенерации или же приостановлении процессов постинфарктного ремоделирования миокарда сердца с использованием диспергированного материала «Аллоплант».

Поэтому мы поставили **цель** — разработать новую схему оперативного лечения ишемии миокарда с применением ТМЛР и препарата «Аллоплант» для улучшения непрямой реваскуляризации в ишемизированном миокарде.

Хронический эксперимент был выполнен на 12 беспородных кроликах массой тела 3–5 кг. 4 животных были использованы для отработки этапов операции. 4 кролика вошли в группу сравнения и 4 — в опытную группу.

Кроликам группы сравнения выполняли перевязку ПНА ЛКА и оставляли на срок 1 сутки и 1 месяц.

Кроликам опытной группы выполняли перевязку ПНА ЛКА, оставляли на 1 месяц, затем вновь проводили торакотомию, в перифокальных зонах миокарда, дистальнее места перевязки ПНА ЛКА, делали два лазерных канала и вводили суспензию препарата «Аллоплант» (40 мг препарата, разделенные на 4–5 инъекций). Источником лазерного излучения служил диодный лазер «ЛАХТА-МИЛОН» (г. Санкт-Петербург, Россия) с длиной волны 1060 нм. Режимы были подобраны экспериментальным путем: амплитудная мощность 5 Вт, импульс 60 мс : пауза 40 мс, кварцевый световод с диаметром светонесущей жилы 0,4 мм.

СОДЕРЖАНИЕ

35-ЛЕТИЕ ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «ЧЕЛЯБИНСКОЕ ОБЛАСТНОЕ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЕ БЮРО», ИТОГИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ.....	4
Сычугов Г. В., Орлова С. С.	
ЮЖНОУРАЛЬСКАЯ ШКОЛА ПАТОЛОГОАНАТОМОВ	13
Казачков Е. Л.	
ОЦЕНКА ВЫРАЖЕННОСТИ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У КРЫС С МОДЕЛЬЮ ПРЕДПЕЧЕНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ПОМОЩЬЮ ЦВЕТНЫХ МИКРОСФЕР	17
Арефьев Н. О., Казачков Е. Л., Гарбузенко Д. В., Кочкина О. Т.	
КОМБИНИРОВАННАЯ НЕПРЯМАЯ ЛАЗЕРНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)	20
Астахова Л. В., Головнева Е. С., Гиниатуллин Р. У., Игнатьева Е. Н., Андриевских С. И., Алиев Н. М., Лукин О. П.	
СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ (ПОСТМОРТАЛЬНОЙ) ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА МНОЖЕСТВЕННЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ.....	24
Белоусова Г. А., Сычугов Г. В.	
СЛУЧАЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ АНГИОСАРКОМЫ СЕРДЦА	28
Бочкарев Г. Г., Казачков Е. Л., Анненская Е. А.	
РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СМЕРТИ ПАЦИЕНТА С АНЦА-ВАСКУЛИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АМИЛОИДОЗОМ	35
Веретенникова Т. В., Фоминых И. В., Казачков Е. Л., Маркелов А. В.	
СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКЦИИ МУЦИНОВ ПРИ ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С АТИПИЧЕСКОЙ МЕЛКОАЦИНАРНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИЕЙ, И КАРЦИНОМАХ ПРОСТАТЫ.....	38
Воропаев Д. Д.	
СИНДРОМ СВАЙЕРА С ДВУСТОРОННЕЙ ГОНАДОБЛАСТОМой ЯИЧНИКОВ В СОЧЕТАНИИ С ДИСГЕРМИНОМОЙ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ).....	41
Гоголева Д. В., Холопова А. Ю., Сычугов Г. В.	
МУКОВИСЦИДОЗ (КИСТОЗНЫЙ ФИБРОЗ). СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ.....	45
Горшенёва В. М.	
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОЭНДОКРИННОГО СТАТУСА ПРИ АТИПИЧЕСКОЙ МЕЛКОАЦИНАРНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ И КАРЦИНОМЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	48
Дуб А. А., Четер И. Р., Казачков Е. Л.	
СОВРЕМЕННЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ (обзор литературы)	52
Заяц Т. А.	
ТКАНЕВАЯ (КОСТНОМОЗГОВАЯ) ЭМБОЛИЯ: СЛУЧАЙНАЯ СЕКЦИОННАЯ НАХОДКА ИЛИ ЗВЕНО ТАНАТОГЕНЕЗА?.....	55
Игумнова Ю. Э., Беляева А. С., Швалева А. В., Шатунова О. И.	
ПОРАЖЕНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ СИСТЕМНОМ САРКОИДОЗЕ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ).....	59
Казачков Е. Л., Бочкарев Г. Г., Андрусик Е. Ю., Альмухаметов Р. А.	