

# Тихоокеанский Медицинский Журнал

PACIFIC MEDICAL JOURNAL

2012, № 4

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году  
Выходит один раз в три месяца

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ  
И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**



Издательство  
МЕДИЦИНА ДВ

**Главный редактор В.Б. Шуматов**

**Редакционная коллегия:**

*Н.Н. Беседнова, Б.И. Гельцер, А.И. Дубиков, Е.В. Елисеева, Ю.В. Каминский, Е.В. Крукович, Ю.В. Кулаков, П.А. Лукьянов, В.Н. Лучанинова, Е.В. Маркелова (отв. секретарь), В.И. Невожай, В.А. Невзорова (зам. главного редактора), В.А. Петров, К.В. Стегний, В.Б. Туркутюков, Ю.С. Хотимченко, В.М. Черток (зам. главного редактора), В.В. Шапкин, А.Д. Юцковский*

**Редакционный совет:**

*А.С. Белевский (Москва), А.Ф. Беляев, А.В. Гордеев, Ю.И. Гринштейн (Красноярск), С.Е. Гуляева, Н.А. Догадина, В.А. Иванис, Ю.И. Ишпахтин, В.П. Колосов (Благовещенск), Д.Б. Ларионова, В.Ю. Мареев (Москва), В.Я. Мельников, П.А. Мотавкин, А.Я. Осин, А.А. Полежаев, Б.Я. Рыжавский (Хабаровск), Л.М. Сомова, Г.И. Суханова, Н.Д. Татаркина, Л.Н. Трусова, Г.И. Цывкина, Jin Liang Hong (КНР), Moon oh Riin (Республика Корея), Yamamoto Masaharu (Япония), Zhao Baochang (КНР)*

**Научный редактор О.Г. Полушин**

**«Тихоокеанский медицинский журнал», 2012, № 4 (50)**

<p><b>Тихоокеанский медицинский журнал</b>  <b>Учредители:</b>  Владивостокский государственный  медицинский университет,  Департамент здравоохранения  администрации Приморского края,  НИИ эпидемиологии  и микробиологии СО РАМН,  Краевой клинический центр  охраны материнства и детства  <i>Свидетельство о регистрации</i>  <i>Министерства РФ по делам печати,</i>  <i>телерадиовещания и средств массовых</i>  <i>коммуникаций</i>  ПИ № 77-13548 от 20.09.2002 г.</p>	<p><b>Адрес редакции:</b>  690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4,  Владивостокский государственный  медицинский университет  Тел./факс: (423) 245-77-80</p> <p>Редактор  О.Н. Мишина</p> <p>Зав. редакцией А.А. Маркова  Технический редактор  А.В. Яунвалкс  Тел.: (423) 245-56-49</p> <p>Корректор О.М. Тучина</p>	<p><b>Издательство</b>  <b>«МЕДИЦИНА ДВ»</b>  690950 г. Владивосток,  пр-т Острякова, 4; тел.: 245-56-49;  e-mail: medicinadv@mail.ru</p> <p>Подписано в печать 23.08.2012 г.  Печать офсетная. Формат 60×90/8  Усл. печ. л. 12,5. Заказ № 1582  Тираж 1000 экз.</p> <p>Отпечатано ИД «Принт-Восток»  в типографии № 1 г. Харбин (Китай)</p> <p><b>Цена свободная</b></p>
---	---	---

Выпуски «Тихоокеанского медицинского журнала» доступны на сайтах <http://elibrary.ru> и <http://www.vgmu.ru>  
Правила оформления статей и сведения об авторах публикаций находятся на сайте <http://www.vgmu.ru>

## Передовые статьи

К юбилейному 50-му выпуску «Тихоокеанского медицинского журнала» .....	5
---	---

## Лекции

Каминский Ю.В., Полушин О.Г., Горелик М.З. Морфогистохимические исследования в современной клинике .....	7
--	---

## Оригинальные исследования

Просекова Е.В., Нетесова С.Ю., Щеголева О.В., Шестовская Т.Н., Сабыныч В.А. Аллергический ринит у детей: анализ эффективности программ терапии.....	13
--	----

Транковская Л.В., Нагирная Л.Н., Грицина О.П. Санитарно-гигиенический контроль и состояние здоровья детей, занимающихся в учреждениях дополнительного образования.....	18
---	----

Кривенко Л.Е., Кузьменко Е.А., Вуд Т.Г., Шерстнева Е.П. Состояние мозгового кровообращения и брахиоцефальных артерий у больных гипертонической болезнью .....	21
---	----

Полещук А.В., Дроздов К.А., Андреева Н.А., Балашова Т.В., Попова В.В. Влияние альфа-липоевой кислоты на состояние микроциркуляторного русла головного мозга при экспериментальной черепно-мозговой травме у лабораторных животных .....	25
--	----

Хатинский А.С., Фурсов А.А., Сакович В.А. Применение севофлурана в перфузионном периоде при операциях на открытом сердце .....	29
--	----

Кузнецова Н.С., Крукович Е.В. Количественная оценка различных компонентов тела и особенности физического развития подростков .....	32
--	----

Сенькевич О.А., Сметанина Е.А., Езерский Р.Ф. Оценка клеточного иммунитета новорожденных с очень низкой массой тела при рождении при выборе метода лечения ранней анемии недоношенных .....	34
--	----

Неймарк М.И., Танатаров С.З. Превентивное парентеральное применение парацетамола при расширенных операциях в онкологической практике .....	37
---	----

Раповка В.Г., Гаврина С.Е., Пономарев А.Ф., Рогаткина Е.С., Денисенко Л.С., Шкуратова О.К., Соболевская О.А., Иванов С.П. Пути улучшения результатов планового хирургического лечения колоректального рака у больных старшего возраста....	39
---	----

Колдаев В.М., Шуматова Т.А., Маркина Л.Д. Изменения процессов оплодотворения и раннего эмбрионального развития при воздействии электромагнитного излучения .....	43
---	----

Кашафеева А.А., Гаймоленко С.Г., Хышиктуев Б.С. Закономерности изменений параметров системы «перекисное окисление липидов – антиоксиданты» брюшины после воздействия различных факторов в эксперименте .....	45
---	----

Танатаров С.З., Неймарк М.И. Комбинированная анестезия (севофлуран+пропофол) в онкохирургии.....	49
--	----

Стрельцова В.Л. Дискоординированная родовая деятельность с позиций теории адаптационных реакций .....	51
---	----

Мотанова Л.Н., Зубова Е.Д. Значение массовой туберкулинодиагностики в выявлении туберкулеза органов дыхания у детей различных возрастных групп .....	54
---	----

Маркина Л.Д., Шуматова Т.А., Сайко Ю.В., Колдаев В.М. Зависимость между плотностью холинергической иннервации средней мозговой артерии позвоночных, ее диаметром и толщиной средней оболочки .....	57
---	----

Кузнецова Н.А., Шубин Ф.Н., Раков А.В., Рудь Л.А., Шаповаленко С.Н. Плазмидная характеристика популяции <i>Salmonella enteritidis</i> в Камчатском крае .....	60
--	----

Обидный К.Ю., Коршукова О.А., Шаркова В.А. Влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на состояние микробиоценоза зубодесневой борозды у пациентов с хроническими заболеваниями пародонта.....	63
---	----

Ташкинов Н.В., Козут Б.М., Бояринцев Н.И., Стрельцова И.Н., Куликова Н.В., Паненков А.Н. Пути улучшения результатов оперативного лечения острого аппендицита при ретроперитонеальном расположении червеобразного отростка.....	65
--	----

Голотина О.В., Невзорова В.А., Шекунова О.И., Кочеткова Е.А., Кесслер Р.	
---	--

Легочная гемодинамика и состояние газового состава крови при хронической обструктивной болезни легких и ее сочетании со стабильной стенокардией напряжения .....	67
--	----

Туркутоков В.Б., Ибрагимова Т.Д., Шмазунова Е.В. Этиология гнойно-септических осложнений при ожоговой травме и мониторинг чувствительности микроорганизмов к антибиотикам .....	70
--	----

Горбачева Е.В. Региональные аспекты использования антимикробных препаратов в лечении острых кишечных инфекций у детей.....	72
--	----

Иванис В.А., Путилова Е.А., Горелова И.С., Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В.	
--	--

Значение матриксной металлопротеиназы-9 в диагностике фиброза печени у больных хроническими моно- и микст-вирусными гепатитами .....	74
--	----

Крылова Н.В., Леонова Г.Н., Павленко Е.В. Особенности цитокинового профиля на ранних стадиях инфицирования вирусом клещевого энцефалита у вакцинированных и невакцинированных людей .....	78
--	----

Барабашова С.Н., Ишпахтин Ю.И., Ширковец А.В. Исход беременности и родов у женщин в группах высокого риска по перинатальным осложнениям с учетом тонууса вегетативной нервной системы .....	82
--	----

## Организация здравоохранения

Чепель Т.В. Акушерская и перинатальная патология как фактор риска формирования инвалидности в детском возрасте.....	84
---	----

Долгунов А.М., Андреева Н.А., Гашев В.В., Денеж А.А. BIS-мониторинг в профилактике послеоперационных когнитивных расстройств.....	87
---	----

Ахмадиев Р.Н., Банашикевич В.Э., Тоторкулов Р.И., Рябушева В.В. Опыт применения пункционно-аспирационного удаления нетравматических внутримозговых гематом в сочетании с локальным фибринолизом.....	90
---	----

Пономарев П.Ю., Суханова Г.И. Фармакопунктура с использованием хондроитина сульфата при спондилоатрозе.....	92
---	----

Голубев А.А., Зуева В.А., Артемов В.В., Еремеев А.Г., Попов С.Г. Способ профилактики нарушений регуляции сердечного ритма в ходе выполнения лапароскопических оперативных вмешательств.....	95
--	----

Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Максимов А.Л., Савинцева А.А., Волков А.И., Беляев А.Ф., Шабанова Н.Г. Новые подходы к функционально-топической диагностике заболеваний внутренних органов человека на основе анализа ритмической активности головного мозга.....	99
--	----

## Editorials

On the occasion of the Pacific Medical Journal's 50 <sup>th</sup> Anniversary Issue .....	5
--	---

## Lectures

<i>Kaminsky Yu. V., Polushin O. G., Gorelik M. Z.</i> Morphohistochemical researches in modern clinic.....	7
---	---

## Original Researches

<i>Prosekova E. V., Netesova S. Yu., Schegoleva O. V., Shestovskaya T. N., Sabynych V. A.</i> Allergic rhinitis in children: therapy program efficiency analysis.....	13
<i>Trankovskaya L. V., Nagirnaya L. N., Gritsina O. P.</i> Sanitary hygienic monitoring and health of children at supplementary education centres .....	18
<i>Krivenko L. E., Kuzmenko E. A., Voud T. G., Sherstneva E. P.</i> Cerebral circulation and brachiocephalic arteries in patients with hypertensive heart disease .....	21
<i>Poleschuk A. V., Drozdov K. A., Andreeva N. A., Balashova T. V., Popova V. V.</i> Effects of Alpha lipoic acid on the state of cerebral microcirculatory bloodstream in case of experimental craniocerebral trauma in laboratory animals .....	25
<i>Khatinsky A. S., Foursov A. A., Sakovich V. A.</i> Sevoflurane during the perfusion period of the open heart surgery .....	29
<i>Kuznetsova N. S., Krukovich E. V.</i> Quantitative assessment of different body components and features of adolescence physical development .....	32
<i>Senkevich O. A., Smetanina E. A., Ezersky R. F.</i> Assessing cell-mediated immunity in newborns with very low body weight at birth to choose the therapeutic method of early anaemia in premature born infants.....	34
<i>Neimark M. I., Tanatarov C. S.</i> Preventive parenteral infusion of Paracetamol during extensive oncologic surgeries.....	37
<i>Rapovka V. G., Gavrina S. E., Ponomarev A. F., Rogatkina E. S., Denisenko L. S., Shkouratova O. K., Sobolevskaya O. A., Ivanov S. P.</i> Methods of improving results of scheduled surgery on colorectal cancer in patients at old age .....	39
<i>Koldaev V. M., Shumatova T. A., Markina L. D.</i> Changes in fertilization and early development of embryos exposed to electromagnetic radiation .....	43
<i>Kashafeeva A. A., Guymolenko S. G., Khyshiktuev B. S.</i> Common factors for changing parameters of 'lipid peroxidation-anti-oxidants' system in the peritoneum caused by various factors in vitro.....	45
<i>Tanatarov S. Z., Neimark M. I.</i> Combined anaesthesia (Sevoflurane and Propofol) in oncologic surgery.....	49
<i>Streltsova V. L.</i> Dystocia of labor based on the theory of adaptive reactions.....	51
<i>Motanova L. N., Zubova E. D.</i> The role of total tuberculin diagnostics in detecting respiratory tuberculosis in children of different age groups.....	54
<i>Markina L. D., Shumatova T. A., Sayko Yu. V., Koldaev V. M.</i> Dependences between the densities of cholinergic innervations on the middle cerebral artery of vertebrates, its diameter and middle membrane thickness.....	57

<i>Kuznetsova N. A., Shubin F. N., Rakov A. V., Rud L. A., Shapovalenko S. N.</i> Plasmid characteristics of the population <i>Salmonella</i> <i>enteritidis</i> in the Kamchatka region .....	60
<i>Obidny K. Yu., Korshukova O. A., Sharkova V. A.</i> Gastrointestinal diseases and the state of microbiocenosis in dentogingival sulcus in patients with chronic parodontal diseases .....	63
<i>Tashkinov N. V., Kogut B. M., Boyarintsev N. I., Streltsova I. N., Kulikova N. V., Panenkov A. N.</i> Methods of improving results of surgery on acute appendicitis in case of retroperitoneal location of vermiform appendix.....	65
<i>Golotina O. V., Nevzorova V. A., Shekunova O. I., Kochetkova E. A., Kessler R.</i> Pulmonary hemodynamics and arterial blood gases in patients with isolated chronic obstructive pulmonary disease associated with chronic stable ischemic disease.....	67
<i>Turkutyukov V. B., Ibragimova T. D., Shmagunova E. V.</i> Aetiology of suppurative-septic complications in case of burn injury and monitoring of microorganisms sensitivity to antibiotic drugs.....	70
<i>Gorbacheva E. V.</i> Antimicrobial drugs in case of acute enteric diseases in children: regional aspects .....	72
<i>Ivanis V. A., Putilova E. A., Gorelova I. S., Sklyar L. F., Markelova E. V.</i> Role of matrix metalloproteinase-9 in diagnosing liver fibrosis in patients with chronic mono- and mixed viral hepatitis.....	74
<i>Kryilova N. V., Leonova G. N., Pavlenko E. V.</i> Cytokine profile at early stages of tick-borne encephalitis infection in vaccinated and unvaccinated people .....	78
<i>Barabashova S. N., Ishpakhtin Yu. I., Shirkovets A. V.</i> Pregnancy outcome in women of high risk perinatal group in respect with the tonus of involuntary nervous system .....	82
Public Heals Organization	
<i>Chepel T. V.</i> Pathology of pregnancy and perinatal period as the risk of children's disablement.....	84
Methods	
<i>Dolgunov A. M., Andreeva N. A., Gashev V. V., Denezh A. A.</i> BIS-monitoring in the prevention of post-operative cognitive disorders .....	87
<i>Akhmadiyev R. N., Banashkevich V. E., Totorkulov R. I., Ryabusheva V. V.</i> Experience in application of puncture aspiration removal of nontraumatic intracerebral hematomas combined with local fibrinolysis .....	90
<i>Ponomarev P. Yu., Sukhanova G. I.</i> Pharmacopuncture with chondroitin sulphate in case of spondiloartrosis.....	92
<i>Golubev A. A., Zueva V. A., Artemov V. V., Eremeev A. G., Popov S. G.</i> A way of preventing cardiac rhythm regulation disturbances during laparoscopic surgeries.....	95
<i>Shabanov G. A., Rybchenko A. A., Maksimov A. L., Savintseva A. A., Volkov A. I., A. F. Belyaev, N. G. Shabanova</i> New approaches to functionally topical diagnostics of diseases of internal organs by analyzing cerebral rhythmic activities .....	99

## К ЮБИЛЕЙНОМУ 50-му ВЫПУСКУ «ТИХООКЕАНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЖУРНАЛА»

Публикация результатов научных исследований является одним из важнейших критериев оценки деятельности высшего образовательного и/или научно-исследовательского учреждения. Особую актуальность это имеет для вузов с относительно молодой историей, расположенных вне центральных регионов страны. В СССР периодические медицинские научные издания выходили только в Москве, столицах союзных республик и нескольких крупных университетских центрах. Профессиональная подготовка к печати изданий медико-биологической направленности в РСФСР, по сути, была возможна только в столичных издательствах «Медицина» и «Наука» и их филиалах, которые имели план выпуска, рассчитанный на несколько лет вперед. Поэтому в 1997 г. инициативной группой в составе академика РАМН Г.П. Сомова, профессоров Ф.Ф. Антоненко и Ю.В. Каминского было учреждено новое периодическое издание «Тихоокеанский медицинский журнал». Журнал был зарегистрирован в Дальневосточном региональном управлении Госкомпечати России (свидетельство Л 0707), и в 1998 г. вышел его первый номер. Более 80 % состава редколлегии и редакционного совета «Тихоокеанского медицинского журнала» было представлено учеными Владивостокского государственного медицинского университета.

Во вступительном слове к первому номеру было сказано, что в журнале «...будут публиковаться результаты фундаментальных и прикладных исследований сотрудников научно-исследовательских учреждений, высших учебных заведений, управленческих структур, лечебных и диагностических лечебных центров, центров санэпиднадзора и др. Основной целью журнала является информация медицинской общественности региона обо всех научных, научно-практических и организационных достижениях по проблемам диагностики и лечения соматических и инфекционных заболеваний».

В первом номере были опубликованы статьи, заказанные редакцией руководителям медицинских учреждений, заведующим кафедрами ВГМУ и руководителям лабораторий НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН. Журнал открывался программной статьей Ю.В. Каминского и др., «Мониторинг здоровья жителей Приморского края». Значительный объем первого выпуска занимали публикации, посвященные вопросам инфекционной патологии, актуальной для Дальневосточного региона: паразитозам, лептоспирозу, псевдотуберкулезу, геморрагической лихорадке с почечным синдромом, клещевому энцефалиту и др.

Обеспечение регулярного выхода периодического издания – задача весьма непростая. На подготовку первого номера ушел практически год, и он был скомпонован и вышел в свет в значительной мере за счет энтузиазма организаторов. Постоянный же выпуск могли обеспечить только четкая организация издательского процесса и, конечно же, достаточное финансирование.

Поэтому, несмотря на заявленную ранее периодичность, второй номер «Тихоокеанского медицинского журнала» вышел только в 1999 г. и был целиком посвящен 40-летию Владивостокского государственного медицинского университета. В том же году был издан и третий номер, основанный на материалах всероссийской научно-практической конференции «Цитокины в клинической практике», прошедшей во Владивостоке. Благодаря широкому представительству ведущих специалистов-иммунологов России – участников конференции, начиная с этого выпуска «Тихоокеанский медицинский журнал» стал известен за пределами нашего региона. Передовая статья в нем, посвященная взаимодействию иммунных клеток, принадлежала перу профессора Института иммунологии МЗ РФ А.А. Ярилина (Москва), лекцию «Прикладные аспекты современного учения о цитокинах» представила заслуженный деятель науки член-корреспондент РАМН И.С. Фрейдлин (Санкт-Петербург). Наряду с приморскими учеными среди авторов оригинальных исследований были специалисты НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, стоматологического института им. Н.А. Семашко, НИИ экспериментальной медицины РАМН, Дальневосточного государственного медицинского университета и др.

Благодаря совершенствованию организационных и методических подходов работы редакционной коллегии эпизодически выпускавшееся издание превратилось в подлинный научно-практический журнал. В 2001 г. издание получило серийный номер (ISSN 1609-1175), а после решения юридических вопросов, пересмотра списка учредителей и разработки устава редакции 20 сентября 2002 г. было официально зарегистрировано как средство массовой информации, распространяемое на территории России и за рубежом (свидетельство ПИ № 77-13584 Минпечати РФ).

Основная нагрузка по подготовке, редактированию статей, компоновке журнала и его финансированию с тех пор лежит на Владивостокском медицинском университете. Совершенствование вопросов менеджмента позволило наладить регулярный выпуск журнала и привлечь дополнительные средства для типографского оформления. В «Тихоокеанском медицинском журнале» публиковались материалы региональных и всероссийских научно-практических конференций, статьи из НЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ, Российской медицинской академии последипломного образования, Московской, Ивановской, Ижевской, Омской и Ярославской медицинских академий, Рязанского медицинского университета им. И.П. Павлова и других медицинских вузов и научно-исследовательских учреждений страны. На страницах журнала читателей приветствовали директор НЦ сердечно-сосудистой хирургии



РАМН Л.А. Бокерия, директор НИИ трансплантологии и искусственных органов РАМН В.И. Шумаков, директор Института хирургии им. А.В. Вишневского В.Д. Федоров, директор Новосибирского НИИ патологии кровообращения МЗ РФ А.М. Караськов, главный санитарный врач России Г.Г. Онищенко, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ РФ И.В. Молчанов, президент Российской ассоциации эндоскопической хирургии С.И. Емельянов, председатель Российского эндоскопического общества М.П. Королев, вице-президент РАМН В.А. Труфакин и другие ведущие ученые-медики страны.

В 2003 г. ректор ВГМУ подписал приказ об учреждении информационно-издательского центра (позднее переименованного в редакционно-издательский отдел). В состав редакционно-издательского отдела были включены редакция журнала, издательство «Медицина ДВ» и участок оперативной полиграфии. Руководителем издательского центра и директором издательства был назначен заведующий кафедрой нормальной анатомии профессор В.М. Черток, научным редактором – доцент кафедры патологической анатомии О.Г. Полушин. Позднее в редакцию пришли и другие специалисты, умеющие работать с медицинскими текстами, – редакторы, верстальщики, корректоры. С 2003 г. и «Тихоокеанский медицинский журнал» стал выходить под эгидой «Медицины ДВ». Конечной целью создания издательства было оказание методической помощи профессорско-преподавательскому составу вуза в создании и подготовке к выпуску специализированной медицинской литературы: учебников, учебно-методических пособий, монографий, рекламной продукции.

Перед редакционно-издательским отделом и научной частью ректоратом была поставлена задача – привести «Тихоокеанский медицинский журнал» в соответствие с международными нормами, действующими в отношении научных периодических изданий, и добиться его включения в список изданий ВАК, рекомендуемых для публикации материалов диссертационных исследований. В результате проведенной работы с июля 2007 г. журнал занесен в «Перечень ведущих рецензируемых журналов...» и рекомендован ВАК для публикации материалов кандидатских и докторских диссертаций по медицине и биологическим наукам. Была налажена рассылка обязательных экземпляров и подписка на журнал на территории Российской Федерации, отрегулирован институт рецензирования публикуемых статей, в работе которого активное участие принимают ведущие специалисты в соответствующих областях знаний.

В 2007 г. главным редактором «Тихоокеанского медицинского журнала» был избран профессор В.Б. Шумаков.

Большинство номеров «Тихоокеанского медицинского журнала» выходит в рамках конкретной тематики с публикацией оригинальных работ, лекций и обзоров литературы, посвященных важным вопросам современной медицины и биологии. Так, регулярно издаются тематические номера, посвященные современным

технологиям в хирургии, анестезиологии и реаниматологии, актуальным проблемам профилактической медицины, сердечно-легочной реанимации, диагностики и терапии, додипломного и последипломного медицинского образования и др. Традиционными стали выпуски журнала, посвященные инфекционной патологии, в комплектовании и издании которых ведущее значение принадлежит коллективу НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН.

«Тихоокеанский медицинский журнал» входит в национальную информационно-аналитическую систему «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ) и имеет 2-летний суммарный импакт-фактор 0,189. В настоящее время перед редакционной коллегией стоит задача по регистрации «Тихоокеанского медицинского журнала» в реферативной базе данных SCOPUS. В соответствии с международными стандартами и требованиями создан сайт журнала с русско- и англоязычными интерфейсами и архивом номеров за предыдущие годы. Сформулирована политика журнала, согласно которой «Тихоокеанский медицинский журнал» призван объединить специалистов Дальнего Востока России и стран Азиатско-Тихоокеанского региона, работающих в области медицины и биологии, по широкому спектру вопросов, касающихся научных исследований, учебно-методической работы и практики здравоохранения. В отличие от других периодических научных изданий, выпускаемых академическими институтами и медицинскими организациями Сибири и Дальнего Востока, «Тихоокеанский медицинский журнал» ориентирован в первую очередь на актуальные региональные проблемы, которые рассматриваются в широком диапазоне – от пилотных инновационных исследований до широкого внедрения научных разработок в практическую деятельность.

Журнал предоставляет свои страницы для публикации результатов исследований специалистов, работающих в различных областях медицины и биологии, тематика которых не всегда соответствует формату научных изданий, выходящих в других регионах России, но имеет высокую значимость для Дальнего Востока и стран АТР. Широкий спектр вопросов, освещаемых на страницах издания, структурирован в соответствии с формированием тематических номеров журнала, посвященных конкретным проблемам медицины и биологии. Журнал выполняет функцию информационной площадки для крупных научно-практических конференций и форумов, проходящих на Дальнем Востоке России. Значительное внимание уделяется освещению вопросов, связанных с общими этническими и экологическими условиями развития патологии для населения Дальнего Востока России и стран Азиатско-Тихоокеанского региона.

Гарантией высокого качества научных публикаций в «Тихоокеанском медицинском журнале» служит система многоступенчатого рецензирования и оценки статей, а также состав редакционного совета, включающего специалистов из вузов и научно-исследовательских учреждений России, КНР, Республики Корея и Японии.

УДК 616-091.8:616-076

## МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИКЕ

Ю.В. Каминский<sup>1</sup>, О.Г. Полушин<sup>1</sup>, М.З. Горелик<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Владивостокский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

<sup>2</sup> Приморское краевое патолого-анатомическое бюро (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 4)

**Ключевые слова:** патолого-анатомическая служба, сертификация услуг, биопсия, иммуногистохимия.

Лекция посвящена проблемам биопсийной диагностики в современной клинике и возможностям патолого-анатомических лабораторий Дальнего Востока в деле внедрения новых методов исследования в практику. Рассматриваются возможности иммуногистохимического исследования в онкологии, гематологии, акушерстве и гинекологии, гастроэнтерологии, клинике инфекционных болезней, нефрологии и др. Подчеркивается значение «рутинных» методов как основы диагностики в патологической анатомии, а также додиагностической обработки биопсийного и операционного материала для точного морфологического заключения. Делается вывод о необходимости сертификации диагностических отделений медицинских учреждений и о перспективности создания крупных патолого-анатомических объединений (институтов патологии), способных освоить и внедрить в практику здравоохранения весь объем современных методов патолого-анатомической диагностики.

Патолого-анатомическая служба занимает важное место в системе здравоохранения России, где на нее возложены ответственные задачи не только по посмертной, но и по прижизненной диагностике [6, 13]. Вторая половина XX века ознаменовалась лавинообразным ростом количества биопсийных исследований [8]. Прогресс медицинских технологий позволил клиницисту визуально исследовать ранее труднодоступные участки организма и прицельно забирать материал для диагностических целей. В первую очередь это относится к эндоскопическому исследованию пищеварительного тракта и бронхов с использованием фиброволоконной оптики [1]. Сегодня на основе видеоторако- и видеолaparоскопических вмешательств можно с минимальным риском для пациента исследовать органы, ранее доступные только при открытых операциях. Однако расширение спектра и возможностей прижизненного исследования не обошло стороной и такие, например, «традиционно биопсийные специальности», как хирургия, гинекология, отоларингология и, конечно же, онкология [3]. Нельзя не упомянуть и терапевтическую клинику, где биопсия печени, почек, желудка и кишечника стали сегодня золотым стандартом диагностики [1, 28].

Повышение качества медицинских услуг является одной из главных задач приоритетного национального проекта «Здоровье», на реализацию которого направлена деятельность государственных органов, в т.ч. Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. В 2005 г. Росздравнадзор утвердил правила функционирования системы добровольной сертификации патолого-анатомических

исследований и услуг, согласно которым биопсийный раздел работы включает в себя морфологические исследования биопсийного диагностического, операционного материала и последов с использованием гистологических, гистохимических, иммуногистохимических, молекулярно-биологических, электронномикроскопических, морфометрических и других методов [3, 13, 18]. Система сертификации и лицензирования медицинских учреждений, а также увеличение объемов биопсийного исследования ставит перед врачами различных специальностей, и в первую очередь перед патологоанатомом, ряд новых задач, от решения которых в каждом регионе России будет напрямую зависеть качество медицинской помощи населению.

Анализируя ситуацию с прижизненной морфологической диагностикой в Приморском крае и на Дальнем Востоке в целом, следует упомянуть о ряде проблем, касающихся ее организационных и методических аспектов. В первую очередь, следует отметить удорожание биопсийного исследования, связанное с использованием высокотехнологичного оборудования и дорогостоящих расходных материалов. Во вторую очередь, необходимо сказать о возросшей сложности морфологического анализа, что сказывается на объеме трудозатрат на изготовление препаратов и диагностику по биопсийному и операционному материалу [3, 6, 13]. Патоморфолог, формулируя диагнозы, часто имеющие для пациента судьбоносное значение, должен располагать препаратами безукоризненного качества и быть абсолютно уверенным в надежности результата каждой гистохимической реакции. С горечью приходится констатировать, что большинство патолого-анатомических отделений лечебно-профилактических учреждений края в частности и Дальневосточного федерального округа в целом оснащены на уровне первой половины прошлого века и не способны проводить диагностический поиск в соответствии с требованиями современной клиники, и положение здесь улучшается крайне медленно.

Но если говорить об общей для всех специальностей проблеме, с которой патологоанатом сталкивается при анализе биопсий, то в первую очередь следует упомянуть о направлении материала в патолого-анатомическую лабораторию. Врач-клиницист должен быть достаточно информированным в этом вопросе, поскольку ошибки на этапах забора, фиксации и доставки материала зачастую сводят на нет все усилия специалиста-патологоанатома в установлении сущности патологического процесса.

Каминский Юрий Валентинович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, судебной медицины и права ВГМУ; e-mail: pkpb@mail.primorye.ru

Так, промежуток между взятием биопсии и ее фиксацией должен быть минимальным, иначе вследствие аутолиза, который начинается практически сразу после отделения ткани от организма, становятся невозможными электронно-микроскопические и иммуноморфологические исследования. Объем фиксатора должен превышать объем биоптата в 10–20 раз, иначе тканевая жидкость снизит его концентрацию до недопустимо низкого предела. Сам же фиксатор должен выбираться в зависимости от задач, которые клиницист ставит перед патологоанатомом. Например, при подозрении на гликогеноз биоптат следует помещать не в формалин, а в спирт, так как, будучи водным раствором, формалин вымоет «животный крахмал», оставив в клетках оптические пустоты. Сроки фиксации также могут оказаться критическими для некоторых видов морфологических исследований, искажая их результаты и тем самым влияя на тактику лечения.

Отдельно следует упомянуть о таком «банальном аспекте», как заполнение направлений на патологоанатомическое исследование. Во всем мире здесь давно используются специальные протоколы, оптимизированные под конкретную патологию. На Дальнем Востоке России и в Приморском крае, несмотря на предпринимаемые как патологоанатомами, так и организаторами здравоохранения усилия, не менее 90 % направлений оформляется с критическими ошибками, затрудняющими, а иногда и делающими невозможными диагностические заключения. Так, в Приморском институте региональной патологии в сотрудничестве с ведущими клиницистами края были разработаны адаптированные протоколы для биопсий эндометрия, слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, печени и почек, и только два последних вида исследования сопровождаются заполнением соответствующих направлений, в первую очередь потому, что количество мест, где они выполняются, ограничено несколькими медицинскими учреждениями.

Нельзя не остановиться на проблеме техники забора биопсий. Необходимо отметить, что диагностически информативный материал может быть получен только квалифицированным специалистом, хорошо разбирающимся в вопросах прижизненной морфологической диагностики в аспекте конкретной специализации (врачом-биоптологом). По самым скромным оценкам в Приморском институте региональной патологии ВГМУ причиной примерно 50 % «описательных заключений» служит некачественный материал, полученный при взятии биопсии.

Не касаясь вопросов организации здравоохранения, хотелось бы кратко охарактеризовать некоторые методические аспекты проблемы, разделив их по ряду медицинских специальностей. Это разделение, конечно, можно считать условным, поскольку многие вопросы морфологической диагностики являются общими для различных патологических процессов.

**Онкология.** Наибольший прогресс в последние десятилетия в морфологической верификации опухолей

и их метастазов достигнут благодаря широкому внедрению в клиническую практику иммуногистохимического исследования. Иммуногистохимия – это метод выявления и определения точной локализации того или иного клеточного или тканевого антигена в срезах и мазках *in situ* с помощью иммунологических и гистохимических реакций, в основе которого лежит реакция «антиген–антитело» [3, 18].

Однако, устраняя трудности в «рутинной» морфологической диагностике, иммуногистохимия создает собственные проблемы. Ключевыми здесь являются рациональный выбор антител, вероятность ложноположительных и ложноотрицательных результатов, перекрестное реагирование антител и гетерогенность экспрессии антигенов в опухолевой популяции [3, 10]. Касаясь практических аспектов проблемы, следует заметить, что при консультациях биопсийного и операционного материала, поступающего в Приморский институт региональной патологии из медицинских учреждений Дальнего Востока, мы чаще всего сталкиваемся с дефектами фиксации и проводки, делающими иммуногистохимический анализ биоптата практически бесполезным.

Возможности «рутинного» гистологического и гистохимического анализа в современной онкологии выглядят весьма ограниченными. Сегодня онкологическая клиника немыслима без иммуногистохимического исследования, в задачи которого входят гистогенетическая диагностика первичных малодифференцированных новообразований, выявление и фенотипирование метастазов, определение степени злокачественности онкологического процесса, а также детекция молекул, важных для лечения и прогноза. Так, на основании реакций всего на четыре маркера – цитокератин, виментин, общий лейкоцитарный антиген и протеин S-100 – можно разграничить раки, саркомы и лимфомы, а также мезотелиомы, меланомы и некоторые другие опухоли. Но для дальнейшей дифференциальной диагностики, например, злокачественных мягкотканых новообразований требуется панель из 30 маркеров [3]. Говорить же о полноценной иммуногистохимической лаборатории можно только в том случае, когда арсенал антител для детекции различных диагностически значимых антигенных детерминант составляет не менее 100 наименований. Этим требованиям в полной мере на Дальнем Востоке России отвечает только иммуногистохимическая лаборатория Приморского краевого патолого-анатомического бюро в составе Приморского института региональной патологии ВГМУ, которая в прошлом году по инициативе компании ROCHE вошла в международную программу внешнего референса NORDIC.

Иммуногистохимические исследования сегодня наиболее востребованы при опухолях молочной железы и простаты. Так, при раке молочной и предстательной желез определение интенсивности экспрессии ядерного антигена пролиферирующих клеток (Proliferating Cell Nuclear Antigen – PCNA) позволяет точно



установить уровень дифференцировки опухоли и разделить регенераторные и диспластические изменения. Этот же вопрос решается при исследовании уровня антионкогена p53, сверхэкспрессия которого указывает на мутацию гена *TP53*, сопровождается неспецифическим угнетением транскрипции и способствует злокачественному росту [18]. Не меньшее значение в определении прогноза ряда онкологических процессов имеет ингибитор апоптоза белок Bcl-2. В литературе появились сообщения о корреляции между уровнями экспрессии антигена Ki67 и маркера пролиферации PCNA и выживаемостью больных с меланомами [16].

В диагностике рака молочной железы не менее важное значение, чем определение степени дифференцировки, имеет прогноз чувствительности к различным видам лечения. Количество показателей, рассматривающихся в качестве потенциальных молекулярных маркеров, здесь увеличивается лавинообразно [18]. На практике в первую очередь определяется чувствительность опухоли к гормональной терапии на основе детекции в ткани рецепторов к эстрогенам и прогестерону. Известно, что гормонозависимые опухоли молочной железы протекают благоприятнее, и послеоперационный прогноз здесь, независимо от проводимого адъювантного лечения, лучше, чем у больных с рецепторотрицательными опухолями [17, 18].

В настоящее время в онкологической клинике все чаще звучит понятие персонифицированной терапии. Одним из этапов этого процесса является определение точных показаний к назначению целевого (таргетного) лечения. Для назначения таргетных препаратов основную роль играет именно рецепторная картина опухоли. Среди таких факторов в клинической практике важное значение имеет рецептор к HER2/neu. После появления герцептина, способного блокировать данную тирозинкиназу и замедлить или остановить рост рака молочной железы, наиболее адекватным методом оценки чувствительности к этому препарату является иммуногистохимическое исследование с последующей оценкой амплификации гена *c-erbB-2* методом флуоресцентной (FISH) или хромогенной (CISH) гибридизации *in situ* [17, 18]. Препарат «Гливек», применяемый как таргетный при GIST-опухолях, нельзя назначать без определения маркера CD117.

Менее дорогостоящее иммуногистохимическое исследование в нашей лаборатории проводится в качестве предварительного общего скрининга, а FISH- или CISH-гибридизация используется в спорных случаях, когда иммуногистохимия не дает однозначно положительного или отрицательного ответа.

**Гематология.** Морфолог, работающий с гематологическим материалом (биопсии лимфоузлов, трепанобиопсии, мазки-отпечатки и др.), сталкивается с необходимостью фенотипирования лейкоцитов, которое лежит в основе современной диагностики лейкозов и лимфом [2]. Возможности «рутинных методов» здесь крайне ограничены. Современная классификация лимфопролиферативных заболеваний базируется на

детекции кластеров дифференцировки (CD – Cluster of Differentiation), количество которых сегодня приближается к трем сотням. Впрочем, для иммунофенотипирования лимфом обычно достаточно панели из 40 маркеров [3, 10, 19].

Диагностика лимфопролиферативных заболеваний также невозможна без цитологического исследования мазков-отпечатков лимфатических узлов и других структур, вовлеченных в патологический процесс [3]. Задача клинициста-биоптолога заключается в бережном заборе и получении репрезентативного материала. Так, длина трепанобиоптата в части, пригодной для исследования, должна быть не менее 20 мм. Механическое повреждение лимфоузла при иссечении часто влечет за собой искажение гистологической картины вплоть до появления артефициальных признаков «лимфаденита» и «лимфомы». Поздняя фиксация делает бесполезным иммуногистохимическое исследование и невозможной FISH-гибридизацию. В патолого-анатомической практике встречались случаи, когда краевое иссечение «опухоли средостения» несло риск диагностики лимфомы при гиперплазии вилочковой железы, корковый слой которой с его картиной «звездного неба» может имитировать беркиттоподобные новообразования.

Фенотипирование лейкозов и лимфом имеет решающее значение не только для прогноза, но и для лечения. Так, использование в лечении неходжкинских лимфом ритуксимаба – препарата, вызывающего апоптоз клеток CD20<sup>+</sup>, – окажется неэффективным, например, при плазмобластной лимфоме, клетки которой не экспрессируют этот антиген. Ряд лимфом, называемых индолентными, могут вообще не требовать лечения, но установить их фенотип и индолентность возможно только иммуногистохимически. При В-клеточных лимфомах маргинальной зоны, MALT-лимфомах и фолликулярных лимфомах 5-летняя выживаемость превышает 70 %, что трактуется как очень хороший прогноз, тогда как при Т-лимфобластных, периферических Т-клеточных неходжкинских лимфомах этот показатель ниже 30 % [2, 3].

**Гастроэнтерология.** Еще задолго до установления геликобактерной этиологии хронического гастрита в известном руководстве В.С. Morson и J.M.P. Dawson [22], изданном в 1979 году, сказано, что до биопсии клиницист не вправе диагностировать хронический гастрит и может применить лишь синдромологическое обозначение – «неязвенная диспепсия». Несмотря на это, диагноз хронического гастрита в большинстве регионов нашей страны в XX веке оставался «клиническим», основанным на функциональных исследованиях и, позже, на эндоскопической картине. Такое положение во многом сохраняется и сейчас. В Приморском крае только в последние годы стали использовать биопсии при хроническом гастрите в соответствии с требованиями Сиднейской классификации и градации гастритов OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) [1, 23]. Для адекватной диагностики хронического гастрита требуется анализ не менее 5 фрагментов слизистой

оболочки, забираемых из разных участков, а при подозрении на мультифокальное поражение их количество вырастает до 10–15 [1, 9].

Для дифференциальной морфологической диагностики хронической язвы и рака желудка требуется не менее 9 биоптатов (из краев, центра дефекта и рядом расположенной слизистой оболочки), в этом случае чувствительность биопсийного метода диагностики доходит до 90 % [1]. На практике же мы встречаемся с ситуациями, когда для этой цели забирается 2–4 фрагмента ткани, что в разы снижает точность результатов биопсийного исследования.

Следует напомнить, что биопсия слизистой оболочки желудка и кишечника считается информативной, когда в ней имеется собственная мышечная пластинка слизистой, то есть когда она захватывает подслизистый слой, поскольку именно там часто локализуются очаги опухолевого роста [1, 9, 22]. Поверхностная биопсия в плане диагностики рака, неспецифического язвенного колита, болезни Крона и ряда других нозологий может считаться «пустой» – диагностически неинформативной.

Иммуногистохимическое исследование в гастроэнтерологии требуется не только для установления степени дифференцировки злокачественных опухолей, но и для диагностики пограничных процессов, определяющих прогноз многих заболеваний. Здесь можно привести в пример дисплазии многослойного плоского эпителия при хроническом эзофагите и пищеводе Барретта, а также MALT-лимфомы и, конечно же, гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST-опухоли) [2, 15]. Из-за сходства микроскопической картины проведение дифференциальной диагностики между стромальными опухолями и рядом других новообразований желудочно-кишечного тракта на светооптическом уровне практически невозможно. Ключевое место в их диагностике имеет детекция экспрессии мутантного белка-рецептора SKIT. Для уточнения прогноза и определения рациональности лекарственной терапии рекомендуется проведение молекулярно-генетического анализа – FISH-гибридизации – для выявления мутации гена *c-kit* в 4-й хромосоме [15]. Также в последнее время при раке желудка важное значение придается детекции гена *c-erbB-2*, гиперэкспрессия которого ассоциируется с ухудшением прогноза заболевания [5, 20] и требует неоадьювантной терапии [24, 25]. Но даже на уровне светооптической микроскопии использование полуколичественной морфометрии позволяет решить важные вопросы прогноза воспаления, дисплазий и опухолевого роста в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта [1]. При так называемых «ранних раках» желудочно-кишечного тракта стадированная оценка глубины инвазии как клинически (эндоскопграфия), так и морфологически позволяет решать вопросы эндоскопического удаления новообразования на дومتастатической стадии.

**Акушерство и гинекология.** Без морфологического исследования соскобов слизистой оболочки

цервикального канала и полости матки современная гинекология существовать не может. Эти соскобы, а также удаленные фрагменты шейки матки составляют около трети объема биопсийных исследований в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля. Если же сюда добавить гинекологический операционный материал, получаемый в том числе и видеоэндоскопическим способом, то становится ясным, что в диагностике дисгормональных, диспластических и онкологических процессов в гинекологии патологоанатому принадлежит ключевая роль.

Возвращаясь к ранее сказанному, следует отметить, что в гинекологии особо важное значение имеет правильное заполнение направлений на биопсийное исследование. Неполные клинические данные способны свести на нет все усилия патоморфолога в попытке сформулировать диагностическое заключение. Не будет преувеличением сказать, что подавляющее большинство направлений подобного рода, поступающих в Приморский институт региональной патологии ВГМУ, не отвечают этим требованиям, хотя бланк специального направления на биопсийное исследование гинекологического материала был предложен нами соответствующим лечебно-профилактическим учреждениям более 20 лет назад. С упорством, достойным лучшего применения, врачи-гинекологи на бланках направлений к соскобам слизистой оболочки цервикального канала и полости матки указывают пол (!) пациентки, забывая о продолжительности и дне менструального цикла, дате начала кровотечения, не говоря уже о важных сопутствующих заболеваниях, гормональном лечении и применении оральных контрацептивов.

Сегодня, в условиях роста заболеваемости раком шейки матки и эндометрия, в гинекологии все большее распространение получает иммуногистохимическое исследование. Оценка экспрессии белка p16, цитокератинов и Ki-67 позволяет дифференцировать незрелую плоскоклеточную метаплазию, интраэпителиальную неоплазию и рак шейки матки с высокой степенью достоверности [4]. Диагноз цервикальной интраэпителиальной неоплазии в современной клинике должен быть подкреплен иммуногистохимической детекцией папилломовируса, так как разные его подтипы имеют часто противоположное значение в плане индукции злокачественного роста [7, 22].

Отдельного упоминания требует изучение последов. Здесь необходима организация системы скрининга и наблюдения в неонатологии с выделением групп риска новорожденных на основе патолого-анатомических заключений о воспалительных изменениях плаценты, пуповины и оболочек плода, патологической незрелости последа, сосудистой и иной патологии. Мощным подспорьем в этиологической диагностике здесь может стать иммуногистохимическое исследование. Пока же весь массив информации, получаемый при патолого-анатомическом исследовании плацент, фактически не используется в практическом здравоохранении региона.