

49. Textbook of medical physiology / A. C. Guyton, J. E. Hall, 11th ed.: Elsevier Inc. 2006; 803.

50. The Systematic Classification of Gallbladder Stones / T. Qiao, R. Ma, X. Xiao-bing Luo [et al.] // PLOS ONE. – 2013; – V. 8, 10; – P. e74887

51. Trotman B.W. Pigment gallstone disease:

Summary of the National Institutes of Health-international workshop / B. W. Trotman, R.D. Soloway // Hepatology. – 1982. – V. 2(6). – P. 879-884.

52. Venneman N.G. Pathogenesis of Gallstones / N.G. Venneman, K.J. Erpecum // Gallbladder Disease/ ed. Cynthia W. Ko: Elsevier. – 2010. – P. 171-183.

53. Vitek L. New pathophysiological concepts underlying pathogenesis of pigment gallstones / L. Vitek, M.C. Carey // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2011.

54. Wang H.H. Molecular pathophysiology and physical chemistry of cholesterol gallstones / H.H. Wang, P. Portincasa, D. Q.-H. Wang // Frontiers in Bioscience. – 2008. – N. 13. – P. 401-423.

И.К. Слепцов, Д.К. Гармаева

ИЗУЧЕНИЕ ГИСТОГЕНЕЗА ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ МАТЕРИ

УДК 611.65.013.8 618.3-06 618.1-022

Обзор литературы основан на анализе источников, освещающих гисто- и органогенез репродуктивной системы плодов при хронической урогенитальной инфекции матери. Выделены актуальные вопросы для дальнейшего изучения данной проблемы.

Ключевые слова: женская репродуктивная система, плод человека, урогенитальные инфекции.

The literature review is based on the analysis of sources, covering histogenesis and organogenesis of the reproductive system of the fetus at the mother's chronic urogenital infection. Topical issues were highlighted for further study of this problem.

Keywords: female reproductive system, fetus of human, urogenital infections.

В настоящее время одной из актуальных проблем в медицине является наличие у женщин хронических урогенитальных инфекций (ХУГИ) и связанных с ними патологических процессов во время беременности. Плод развивается в сложных условиях взаимоотношений с организмом матери, поэтому наличие у беременной женщины очагов инфекции является фактором риска для развития патологических состояний плода и новорожденного [5].

Внутриутробное инфицирование плода является значимой причиной репродуктивных потерь. Так, частота ранней неонатальной заболеваемости и смертности при хронических урогенитальных инфекциях матери колеблется от 5,3 до 27,4%, а мертворождаемость достигает 16,8%. В структуре перинатальной смертности на долю инфекции приходится 10,1%. Еще более значительную роль инфекционно-воспалительные заболевания играют в структуре перинатальной заболеваемости, где на их долю приходится 20-38% [16].

Вместе с тем истинная частота перинатальной патологии, обусловленной инфекционным фактором, остается неуточненной, что связано

с отсутствием скрининговых исследований, несовпадением частоты инфицированности и непосредственной заболеваемости, частым латентным течением патологического процесса, объективной сложностью антенатальной лабораторной диагностики. В результате значительная часть инфекций остается нераспознанной и при статистическом анализе учитывается как следствие осложнений родового акта, внутриутробной асфиксии, синдрома респираторных расстройств и других патологических состояний [16,17].

Урогенитальные инфекции обладают рядом характерных особенностей. К ним относятся: иммуноморфологические изменения, тканевые дисплазии, задержка созревания тканей и мезенхимозы. Эти изменения не являются специфическими, так как могут быть обусловлены другими экзо- и эндогенными агентами, однако эти признаки наряду с такими типичными, как местные воспалительные процессы и васкулиты, характеризуют наличие ХУГИ [7]. Характер поврежденных эмбриона и плода, степень выраженности воспалительных изменений, а также особенности клинической симптоматики при урогенитальных инфекциях зависят от целого ряда факторов: свойств возбудителя, массивности инфицирования, зрелости плода, состояния его защитных систем, особенностей иммунитета матери и др. [6,13,15,17].

При урогенитальных инфекциях возможны одновременное поражение нескольких мочеполовых органов раз-

ными возбудителями, бессимптомное течение, развитие серьезных последствий в виде бесплодия или тяжелых пороков развития плода, ведь даже небольшие очаги инфекции приводят к внутриутробному заражению плода. Органы репродуктивной системы плодов женского пола при этом наиболее подвержены нарушению процессов морфогенеза [3].

Ведущими критериями оценки нормального и патологического морфогенеза органов и систем плода являются органо- и гистометрия [1].

В настоящее время получены гистометрические критерии для патоморфологической оценки отдельных этапов морфогенеза головного мозга, лёгких, сердца и других внутренних органов во внутриутробном периоде развития плода человека [18, 21].

Чёткие количественные критерии динамики роста органов женской репродуктивной системы и нарушений их развития в периоде внутриутробного развития не разработаны, в этом направлении были выполнены лишь единичные исследования [10–12].

Гистогенез влагалища является сложным процессом взаимодействия эмбриональных тканевых зачатков разного происхождения, недостаточно исследованным даже в условиях физиологической беременности [18]. Влагалище является органом-мишенью для поражения широким спектром возбудителей хронических урогенитальных инфекций, в том числе и обладающих специфической органотропностью [8].

СЛЕПЦОВ Игорь Кэскилович – аспирант Ульяновского гос. ун-та, врач патоморфолог Клиники Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, tushenka23@mail.ru; **ГАРМАЕВА Дарима Кышкетовна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ, darima66@mail.ru.

При наличии у женщины во время беременности урогенитальных инфекций и легких форм плацентарной недостаточности наблюдается ускоренное созревание гонад плода (гиперпластический тип строения), что в последующем может привести к первичному бесплодию, раннему истощению яичников или возникновению поликистозных яичников [25].

Инфекция половых органов сопровождается диффузной инфильтрацией слизистых оболочек половых органов преимущественно лимфоцитами и плазматическими клетками. Гистологическая картина характеризуется нейтрофильной экссудацией слизистого слоя и инфильтрацией подслизистой основы Т- и В- лимфоцитами, гистиоцитами, макрофагами, дендритными клетками [9].

Вопрос о строении лимфоидных структур в норме в органах женской репродуктивной системы вызывает много споров. Одни авторы отрицают наличие в них иммунокомпетентных клеток [19], другие – подтверждают наличие лимфоидных узелков [22–24].

К иммуноморфологическим структурам органов репродуктивной системы относятся лимфоидные скопления под эпителием слизистых оболочек половых путей (mucosa associated lymphoid tissue (MALT)), которые представлены в виде рассеянных в слизистой оболочке тела матки лимфоидных клеток, лимфоидных узелков и межэпителиальных лимфоцитов в железистом и покровном эпителии [4]. Этот лимфоэпителиальный орган обеспечивает местную защитную реакцию и создаёт защитный барьер для антигенов, прошедших через эпителий слизистой оболочки. Лимфоидные скопления содержат преимущественно Т- и В-лимфоциты, кооперирующиеся при синтезе белковой части антител [14].

В онтогенезе происходит непрерывное изменение клеточного состава лимфоидной ткани эндометрия. С периода новорожденности до пожилого возраста уменьшается количество blastov, больших и средних лимфоцитов, нарастает количество малых лимфоцитов, макрофагов и дегенерирующих клеток. Наибольшего развития лимфоидная ткань в эндометрии достигает в 10–20-летнем возрасте и сохраняется на протяжении всего детородного периода [2].

В доступной научной отечественной и зарубежной литературе данных о влиянии урогенитальных инфекций на развитие лимфоидных структур в

органах женской репродуктивной системы нами не найдено.

Таким образом, несмотря на большое количество публикаций, посвященных ХУГИ и связанным с ними внутриутробным инфекциям, вопрос об их влиянии на органогенез плода остается неутонченным и требует дальнейших научных исследований.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство для врачей / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 1990. - 384 с.
2. Avtandilov G.G. Medical morphometry. The management for doctors / G.G. Avtandilov. - M: Medicina, 1990. - 384 p.
3. Артюх Е.В. Лимфоидные образования эндометрия женщин в онтогенезе / Е.В. Артюх, А.Г. Яхница, В.И. Решетилов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1990. - Т.99, №12. - С.48-53.
4. Artyuh E.V. Lymphoid formations an endometria of women in ontogenesis / E.V. Artyuh, A.G. Yahnica, V.I. Reshetilov // Archive of anatomy, histology and embryology. -1990. - Vol.99, №12. - P.48-53.
5. Балацук Е.В. Морфометрическая характеристика органной женской репродуктивной системы плода в норме и при урогенитальных инфекциях матери / Е.В. Балацук. - Ульяновск, 2012.
6. Balacyuk E.V. Morphometric characteristic of organ women's reproductive system of a fetus in norm and at urogenital infections of mother / E.V. Balacyuk. - Ulyanovsk, 2012.
7. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек / В.П. Быкова // Архив патологии. - 1995. - Т.57, №1. - С.11-16.
8. Bykova V.P. Lymphepithelial bodies in system of local immunity of mucous membranes / V.P. Bykova // Archive of pathology. - 1995. - Vol.57, №1. - P.11-16.
9. Габидуллина Т.В. Влияние урогенитальных инфекций на течение беременности и состояние плода и новорожденного / Т.В. Габидуллина, Е.Л. Тимошина, С.Ю. Юрьев, А.Ш. Махмудходжаев // Бюллетень сибирской медицины. - 2002. - №1. - С.84-88.
10. Gabidullina T.V. Influence of urogenital infections on the course of pregnancy and condition of a foetus and newborn / T.V. Gabidullina, E.L. Timoshina, S.Y. Yuriev, A.Sh. Mahmudhodzhaev // Bulletin of the Siberian medicine. - 2002. - №1. - P.84-88.
11. Дружинина Е.Б. Урогенитальные инфекции во время беременности / Е.Б. Дружинина, А. Маранян, Н.В. Протопопова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2006. - №1. - С. 93-94.
12. Druzhinina E.B. Urogenital infections during pregnancy / E.B. Druzhinina, A. Maranyan, N.V. Protopopova // Bulletin VSNT Russian Academy of Medical Science. - 2006. - №1. - P. 93-94.
13. Ивановская Т.Е. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка / Т.Е. Ивановская, Б.С. Гусман. - М.: Медицина, 1981. - 10 с.
14. Ivanovskaya T.E. Pathological anatomy of diseases of a fetus and child. - T.E. Ivanovskaya, B.S. Gusman. - M: Medicina, 1981. - 10 p.
15. Кикак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных / В.Я. Кикак. - Кольцово, 2006. - 83 с.
16. Kicak V.Ya. Viral infections of pregnant women: pathology of a fetus and newborns / V.Ya. Kicak. - Kolcovo, 2006. -83 p.
17. 9. Мавров Г.И. Гистопатология маточных труб у больных с хламидийной инфекцией / Г.И. Мавров, Т.В. Мальцева // Журн. АМН Украины. - 2003. - Т. 9, № 1. - С. 185–193.
18. Mavrov G.I. Histopathology of uterine tubes at patients with a Chlamydia infection / G.I. Mavrov, T.V. Mal'ceva // Journal of Ukraine's MSA. - 2003, Vol. 9, № 1. - P. 185-193.
19. 10. Медведева А.В. Гистологические особенности яичников плодов и новорожденных при патологическом течении беременности / А.В. Медведева, П.Ф. Аверьянов // Актуальные проблемы охраны материнства и детства: Материалы Международ. Рос.-американской науч.-практ. конф. - Тула, 2004. - С.114-115.
20. Medvedeva A.V. Histological features of ovaries of fetus and newborns at a pathological current of pregnancy/ A.V. Medvedeva, P.F. Aver'yanov // Actual problems of protection of motherhood and childhood: Materials of the international Russian-American scientific conference. - Tula, 2004. - P.114-115.
21. 11. Медведева А.В. Морфологические изменения в яичниках плодов и детей при патологическом течении беременности / А.В. Медведева, Г.Н. Маслякова // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2007. - №3. -С.31-34.
22. Medvedeva A.V. Changes in ovaries of fetuses and children at a pathological current of pregnancy/ A.V. Medvedeva, G.N. Maslyakova // Saratov scientific medical journal. - 2007. - №3. - P.31-34.
23. 12. Медведева А.В. Патоморфологические изменения яичников плодов от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом / А.В. Медведева// Материалы Международ. науч.-практ. конференции, посвященной фундаментальным наукам. - Сургут, 2003. - С.129.
24. Medvedeva A.V. Pathomorphologic change of ovaries of fetus from mothers with the burdened obstetric and gynecological anamnesis / A.V. Medvedeva // Materials of the international scientific and practical conference devoted to fundamental sciences. - Surgut, 2003. - P.129.
25. 13. Рыжавский Б. Я. Состояние важнейших систем в эмбриогенезе: отдаленные последствия / Б.Я. Рыжавский. - Хабаровск: Изд. Хабар.краев. центра психич.здоровья, 1999. - 203 с.
26. Ryzhavskij B. Ya. Condition of the major systems in an embryogenesis: remote consequences / B. Ya. Ryzhavskij. - Khabarovsk, 1999. - 203 p.
27. 14. Сапин М.Р. Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген. - М.: Медицина, 1996. - 304 с.
28. Sapin M.R. Human immune system / M.R. Sapin, L.E. Ehtingen. -M.: Medicina, 1996. - 304 p.
29. 15. Сидорова И.С. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия / И.С. Сидорова, И.Н. Черниченко, А.А. Сидоров // Рос.вест. перинатол. и педиатр. - 1998. - №4. - С.13-17.
30. Sidorova I.S. Prenatal infections: clamidiosis, mycoplasmosis, herpes, cytomegalic inclusion disease / I.S. Sidorova, I.N. Chernienko, A.A. Sidorov // Rus.bulletin of perinatol. and pediatr. -1998, №4. - P.13-17.
31. 16. Стрижаков А.Н. Акушерство. Курс лек-

ций: учебное пособие / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов. - 2009. - 456 с.

Strizhakov A.N. Davydov A.I. Akusherstvo. Kurs lekcij: uchebnoe posobie [Course of lectures: manual]. 2009, 456 p.

17. Стрижаков А.Н. Генитальные инфекции / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, О.Р. Баев, П.В. Буданов. - М., 2003. - 140 с.

Strizhakov A.N. Genital infections / A.N. Strizhakov, A.I. Davydov, O.R. Baev, P.V. Budanov. - M., 2003. - 140 p.

18. Труды III Съезда Российского общества детских патологов. - СПб., 2008. - 249 с.

Works of III Congress of the Russian society of children's pathologists. - SPb., 2008. - 249 p.

19. Шурыгина О.В. Развитие влагалища: современные представления / О.В. Шурыгина,

А.С. Алексеева // Морфологические ведомости. - 2010. - №4 - С.113-115.

Shurygina O.V. Development of a vagina: modern representations / O.V. Shurygina, A.S. Alekseeva // Morfologicheskie vedomosti. - 2010, №4. - P.113-115.

20. Chipperfield E. The influence of local infection on immunoglobulin formation in the human endocervix / E. Chipperfield, B. Evans // Clin. Exper. Immunol. - 1972. - V. 11, №2. - P. 219-223.

21. Density and distribution of primordial follicles in single pieces of cortex from 21 patients and in individual pieces of cortex from three entire human ovaries / K.L. Schmidt, A.G. Byskov, A. Nyboe Andersen [et al.] // HumReprod. 2003 Jun;18(6):1158-64.

22. Fujikura T. Organ-weight, brain-weight ratios as a parameter of prenatal growth: a balanced growth theory of viscera / T. Fujikura, L.A. Froelich // AmJObstetGynecol. 1972;112:896-902.

23. Ishiama A. Lymphoid follicles of the endometrium in women wearing an intrauterine device / A. Ishiama, T. Makino // Amer. J. Obst. Gynec. - 1970. - V. 107. - P. 535-545.

24. Mehrotra V. Lymphoid follicle in endometrium / V. Mehrotra, R. Baveja, V. Samant // J. Obstet. Gynaec. India. - 1972. - V.22, №1. - P. 76-79.

25. Papadia S. Sue quadric di proliferazionee dorganizzazionelinfatica nodular dell endometrio / S. Papadia // Minerva Gynecol. - 1957. - V.9, №2. - P. 15-52.

С.А. Чугунова, Т.Я. Николаева

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И РАЗРЫВА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

УДК 616-021.3

В обзоре рассматриваются данные эпидемиологических, патофизиологических и генетических исследований, посвященных поиску факторов риска развития нетравматических аневризм сосудов головного мозга и субарахноидального кровоизлияния. Результаты проведенных в последнее время исследований подтверждают, что формирование и разрыв церебральных аневризм происходит вследствие сложного взаимодействия модифицируемых факторов и генетической предрасположенности. Открытие новых факторов риска заболевания, в том числе генетических, вносит вклад в понимание механизмов развития церебральных аневризм, а также может стать основой для профилактики субарахноидального кровоизлияния.

Ключевые слова: церебральная аневризма, субарахноидальное кровоизлияние, генетика.

This review examines the data of epidemiological, pathophysiological and genetic studies on the search for risk factors of nontraumatic cerebral aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Results of recent studies suggest that the development and rupture of cerebral aneurysms are due to a complex interaction of modifiable factors and genetic predisposition. The discovery of new disease risk factors, including genetic ones, contributes to the understanding of the mechanisms of cerebral aneurysms, and could be the basis for the prevention of subarachnoid hemorrhage.

Keywords: cerebral aneurysm, subarachnoid hemorrhage, genetics.

Церебральные аневризмы (ЦА) представляют собой локальные выпячивания стенки сосудов головного мозга и являются наиболее распространенной причиной нетравматических субарахноидальных кровоизлияний (САК). Несмотря на впечатляющие достижения в области диагностики и хирургического лечения разорвавшихся ЦА, произошедшие в последнее время, САК остается распространенным заболеванием с высоким уровнем летальности. Механизмы развития и разрыва ЦА остаются по настоящее время во многом неясными.

Эпидемиология. Распространенность ЦА в популяции оценивается примерно в 5-10% [15]. В настоящее время значительное количество ЦА диагностируется случайно в результате обследований, проводимых при состояниях, не связанных с САК. Это обусловлено широким внедрением в

клиническую практику таких методов обследования, как магнитно-резонансная ангиография (МРТ-ангиография) и компьютерная томографическая ангиография (КТ-ангиография, КТА) [56]. Например, по данным исследования [30], при МРТ-обследовании 2000 чел. из Rotterdam Study аневризмы сосудов головного мозга были диагностированы в 1,8 % случаев.

Разрыв ЦА приводит к развитию субарахноидального кровоизлияния. Примерно 85% САК обусловлены разрывом мешотчатых аневризм на основании головного мозга [2]. Низкая частота САК в популяции в сравнении с распространенностью неразорвавшихся ЦА, вероятно, объясняется тем, что большинство аневризм не разрывается [15].

САК является заболеванием с высоким уровнем летальности [2, 10, 11, 27]. По данным 33 популяционных исследований, летальность варьировала в пределах от 8,3 до 66,7% [10]. В последнее время наблюдается тенденция к снижению летальности от заболевания, обусловленная усовершенствованием методов диагностики и лечения. 12% больных, перенесших

САК, имеют значительные ограничения в повседневной деятельности (3 балла по модифицированной шкале Рэнкин), еще 6,5% остаются зависимыми от посторонней помощи (4-5 баллов по шкале Рэнкин) [10]. Когнитивные нарушения, которые ассоциированы с плохим функциональным восстановлением и низким качеством жизни, диагностируются у 20% больных с САК [40].

По данным мета-анализа [28] 51 эпидемиологического исследования заболеваемость САК составляет примерно 9 на 100 000 человеко-лет (чел.-лет), но варьирует в широких пределах в разных странах. Так, заболеваемость в Японии и Финляндии превышает средние показатели почти в 2 раза, в то время как в Южной и Центральной Америке, напротив, она существенно ниже (22,7; 19,7 и 4,2, соответственно) [28].

Заболеваемость САК увеличивается с возрастом [28, 49]. Например, в возрасте <25 лет она составляет 2,0 на 100 000 чел.-лет; в 25-35 лет - 7,7, в 35-45 - 0,52, в 45-55 - 19,5, в 55-65 - 24,8, в 65-75 - 25,4, в 75-85 - 26 и >85 лет - 31,3 [28]. Уровень заболеваемо-