

Таблица 3

## Симптомы нарушения функции кишечника в зависимости от этнической принадлежности и пола

Симптом	Всего		Мужчины		Женщины		Коренные		Некоренные		Р м-ж	Р к-н
	н	%	н	%	н	%	н	%	н	%		
Вздутие	231	41,5	83	35,3	148	46,1	113	44,4	118	39,0	0,0001	
Стул реже 3 раз в неделю	113	20,3	35	14,9	78	24,3	51	20,0	62	20,5	0,0001	
Стул чаще 3 раз в день	34	6,2	17	7,2	17	5,3	17	6,7	17	5,6		
Затруднения при дефекации	226	40,6	78	33,2	148	46,1	100	39,3	126	41,7	0,0001	0,01
Жидкий стул	114	20,5	47	28,5	67	14,6	56	22,0	58	19,2	0,008	
Твердый стул	231	41,5	76	32,3	155	48,2	105	41,3	126	41,7	0,0001	0,05
Слизь в стуле	42	7,6	12	5,1	30	9,3	24	9,4	18	5,9	0,0001	
Чувство неполного опорожнения кишечника	149	26,8	43	18,3	106	33,0	63	24,8	86	28,4	0,0001	0,008

лось у 6,2% (34 чел.) обследованных, по половым и этническим признакам различия не выявлены. С возрастом отмечалось уменьшение диареи. Наоборот, расстройство стула реже 3 раз в неделю отмечалось у 20,3% (113 чел.), чаще у женщин – 24,3% (78 чел.), чем мужчин – 14,9% (35 чел.),  $p < 0,0001$ . По этнической принадлежности различия в частоте запоров не выявлены. Отмечено увеличение частоты запоров в возрастных категориях от 60 до 90 лет – от 19,4% (22 чел.) до 27,4 (31 чел.). Чаще большинство симптомов нарушения функции кишечника наблюдалось у некоренных, чем коренных, и у женщин, чем у мужчин, за исключением частоты стула более 3 раз в день и слизи в кале. По характеру стула у коренных отмечены запоры – 14,6%, понос – 1,3, чередование

запоров и поносов – 2,9%. Среди некоренных отмечены запоры – 19,4%, поносы – 1,4, чередование – 2,7%. Таким образом, у некоренных женщин существенно чаще отмечались запоры – 24,4%, чем у коренных.

**Выходы:**

1. Выявлена высокая частота симптомов ГЭР и СРК в популяционной выборке пожилого населения г. Якутска.
2. Суммарно выявлена высокая частота симптомов ГЭР и СРК у женщин и у некоренного населения.
3. Отмечено снижение симптомов ГЭР и СРК в возрастной группе 60 лет и старше по гендерным и этническим признакам.

**Литература**

1. Ивашин В.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / В.Т. Ивашин, А.С. Труфа-

нов // Избранные лекции по гастроэнтерологии. – 2002. – С. 6-7.

Ivashkin V.T. Gastroesophageal reflux disease / V.T. Ivashkin, A.S. Trufanov // Selected lectures on gastroenterology. – 2002. - P. 6-7.

2. Ивашин В.Т. Синдром раздраженного кишечника / В.Т. Ивашин // Избранные лекции по гастроэнтерологии. – 2002. – С. 60.

Ivashkin V.T. Irritable bowel syndrome / V.T. Ivashkin // Selected lectures on gastroenterology. – 2002. – 60 р.

3. Консенсус: избранные разделы и комментарии: пособие для врачей. – ВГМУ, 2006.

Consensus: selected topics and comments: manual for physicians. – VGMU, 2006.

4. Курилович С.А. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири / С.А. Курилович, О.В. Решетников. – Новосибирск. – 2000. – 165 с.

Kurilovich S.A. Epidemiology of digestive diseases in Western Siberia / S.A. Kurilovich, O.V. Reshetnikov. – Novosibirsk, 2000. – 165 p.

**И.С. Иванов, В.А. Лазаренко, С.В. Иванов, Г.Н. Горяйнова, А.В. Иванов, Д.В. Тарабрин, М.И. Литвякова**

## ОСОБЕННОСТИ СООТНОШЕНИЯ КОЛЛАГЕНА I И III У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

УДК: 616.34–007.43–089.168.1–  
06:611.018.13

Одной из важных проблем герниологии в настоящее время является грыжевая болезнь. Среди причин развития грыж следует назвать нарушение коллагенового обмена, следствием чего являются неравномерное созревание соединительной ткани, ухудшение ее структурных свойств. Исследование коллагенового состава соединительной ткани посредством поляризационной микроскопии позволяет выявить соотношение коллагенового состава в коже и апоневрозе у больных с грыжевой болезнью и без нее. В связи с этим целесообразны прогнозирование грыжевой болезни и уменьшение осложнений в раннем послеоперационном и реабилитационном периодах.

**Ключевые слова:** коллаген I и III типов, послеоперационная грыжа, грыжевая болезнь, поляризационная микроскопия.

Modern herniology presents innovative field of surgery. Among the causes of hernia development the disturbance of collagen metabolism plays a great role, and leads to heterogeneous maturation of the connective tissue and disorder of its structural characteristics. Investigation of the collagen contents of the connective tissue with the help of polarization microscopy reveals Collagen Type I to Type III ratio in skin and aponeurosis in patients with and without hernia disease. Presented investigation makes prognosis and prophylactics of hernia disease possible in early postoperative period.

**Keywords:** collagen Type I and Type III, postoperative hernia, hernia disease, polarization microscopy.

**Введение.** В настоящее время актуальной проблемой хирургии является лечение грыжевой болезни передней брюшной стенки живота. На герниопластику среди всех операций приходится до 32%, на долю вентральных грыж (ВГ) – 26, до 35% из них

выполняются в экстренном порядке по поводу ущемления. 10–14% всех лапаротомий осложняются в позднем послеоперационном периоде ВГ передней брюшной стенки. По мнению ряда авторов [1–4], частота срединных ВГ продолжает увеличиваться, со-

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет»: ИВАНОВ Илья Сергеевич – к.м.н., доцент, ivanov.is@mail.ru, ЛАЗАРЕНКО Виктор Анатольевич – д.м.н., проф., ректор, ИВАНОВ Сергей Викторович – д.м.н., проф., зав.кафедрой, ГОРЯЙНОВА Галина Николаевна – к.м.н., доцент, ИВАНОВ Александр Викторович – д.м.н., проф., зав.кафедрой, ТАРАБРИН Денис Владимирович – клинический ординатор, ЛИТВЯКОВА Мария Игоревна – студентка 5-го курса.

ставляя 57-83% от общего количества послеоперационных грыж передней брюшной стенки. Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику новых хирургических технологий, результаты лечения ВГ нельзя признать удовлетворительными. Известно, что нарушение коллагенового обмена ведет к слабости соединительной ткани и в дальнейшем – к развитию ВГ. Исследование коллагенового обмена возможно с использованием моноклональных антител или специальной окраски и поляризационной микроскопии [1,5].

При хирургическом лечении больных с ВГ наиболее эффективными оказались способы с использованием для пластики синтетических материалов [4, 6-9]. Однако несмотря на то, что при использовании пластики без натяжения с применением синтетических материалов заметно улучшились результаты лечения ВГ, остаются проблемы, связанные с выбором синтетического эндопротеза и способа оперативного лечения [3,7]. В связи с этим целесообразны прогнозирование грыжевой болезни и уменьшение осложнений в раннем послеоперационном и реабилитационном периодах.

**Цель исследования** – оценить взаимосвязь соотношений коллагена I и III типов и коллагенового состава в коже и апоневрозе у больных с ВГ и без них.

#### Задачи исследования.

1. Установить различия соотношения типов коллагена (ТК) в коже и апоневрозе у больных с ВГ и без них.

2. Оценить корреляционную взаимосвязь соотношения ТК соединительной ткани в коже и апоневрозе у больных с ВГ и без них.

3. Определить уровень информативности поляризационной микроскопии для возможной предоперационной верификации грыжевой болезни.

**Материалы и методы исследования.** В работе использованы данные обследования и лечения больных с неосложненными ВГ, находившихся в клинике хирургических болезней № 1 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России на базе БМУ “КОКБ” с 2010 по 2012 г.

В исследование было включено 95 пациентов, которые были разделены на исследуемую (1-ю) и контрольную (2-ю) группы. Мужчин было 30 (31,6%), женщин – 65 (68,4%). В 1-ю группу вошло 46 пациентов, из них 37 (80,4%) – больные с ВГ, из которых 7 (18,9) с малыми размерами, 19 средними (51,4), 7 большими (18,9),

4 (10,8%) – гигантскими. Оставшиеся 9 больных (19,6%) были с пупочными грыжами, среди которых 4 (44,4%) пациента были со средними размерами, 5 (55,6%) – с малыми. Мужчин было 11 чел. (23,9%), средний возраст их составил  $54 \pm 9,9$  года. Женщин – 35 (76,1%), возраст –  $56,8 \pm 11,2$  лет. 2-ю группу составили 49 пациентов, не являющихся грыженосителями и не имеющими других клинических проявлений слабости соединительнотканного аппарата. Это были пациенты отделения общей хирургии БМУ “КОКБ” с лапаротомным доступом, без ВГ (например, при лапаротомной холецистэктомии). Мужчин было 19 (38,8%), средний возраст составил  $62,8 \pm 13,3$  года. Женщин – 30 (61,2%), средний возраст –  $54,5 \pm 13,8$ . Обе группы включали две серии исследования – кожи и апоневроза.

У пациентов обеих групп при лапаротомии выполнялось взятие кожи и апоневроза. Образцы, полученные интраоперационно, направлялись на изучение качественного состава коллагеновых волокон соединительной ткани. Получаемые срезы окрашивали по Sirius Red и исследовали в обычном и поляризованном свете, с использованием поляризационного микроскопа Altami Polar 2, при увеличении  $\times 100$ ,  $\times 250$  и  $\times 400$ ,  $\times 630$ . Фотосъемка микропрепараторов осуществлялась с использованием цифровой окулярной камеры Altami 3 Mpx., выполнялась съемка 10 «полей зрения» при различном увеличении.

Оценка соотношения ТК основывалась на отличиях в цветовой гамме, характерной для каждого типа и переходных форм: I тип коллагена – красный, III тип – зеленый. Определение соотношения коллагена I и III типов осуществлялось с использованием программного комплекса Altami Studio 3.0 и ImageJ 1,47a, на основании изучения цветовой гистограммы выбранного участка в каждом «поле зрения». Выделение цветовых диапазонов проводилось на основе гистограммы каждого из цветов. Абсолютные значения красного и зеленого цветов спектра, получаемые посредством визуально-программных комплексов для каждого поля зрения, переводились в относительные с учетом стандартного отклонения. В последующем рассчитывалась величина соотношения ТК. Обработку результатов исследования проводили с помощью встроенных функций ЭВМ приложения Microsoft Excel–2010, Statistica 6.0.

**Результаты и обсуждение.** При исследовании гистологических препаратов кожи у больных 1-й группы (с ВГ) было установлено, что содержание коллагена I и III типов составляет  $51,48 \pm 1,83$  и  $48,52 \pm 1,83\%$  соответственно (табл.1-2).

Значение соотношения коллагена I и III типов в коже у больных 1-й группы составляет  $1,06 \pm 0,1$ , в связи с чем происходит превалирование в спектре зеленого цвета. Исследование гистологических препаратов апоневро-

Таблица 1

#### Характеристика коллагена I и III типов в коже у больных исследуемой и контрольной групп

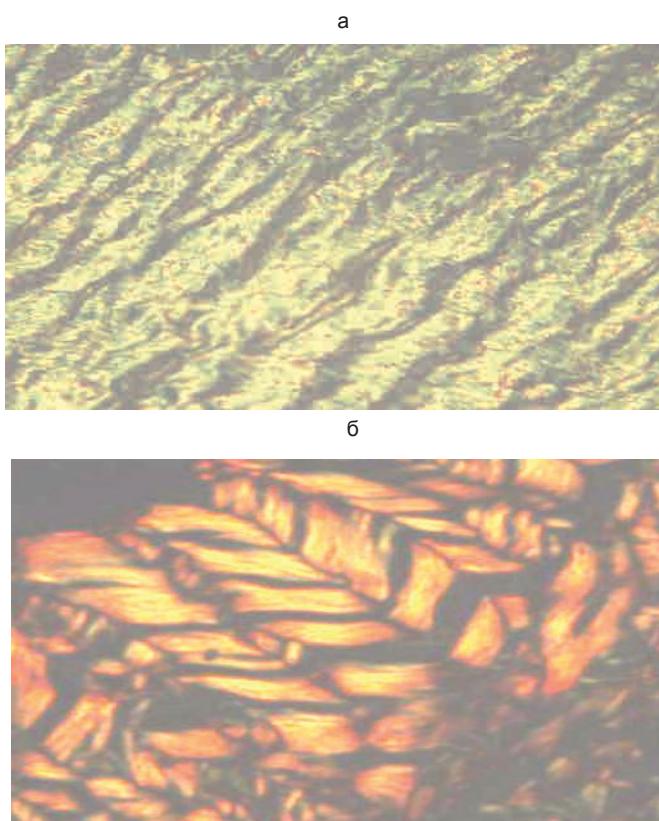
Группа	Серия 1 – Кожа (N=95)		
	Коллаген I типа	Коллаген III типа	Соотношение коллагена I и III типов
Исследуемая Больные ВГ (N= 46)	$51,48 \pm 1,83^*$ **	$48,52 \pm 1,83^*$ **	$1,06 \pm 0,1^1$
Контрольная Больные без ВГ (N= 49)	$69,07 \pm 2,66^*$ **	$30,93 \pm 2,66^*$ **	$2,26 \pm 0,29^1$

Примечание. В табл. 1-2 \* $p \leq 0,001$  – сравнение показателей между группами больных. \*\* $p \geq 0,5$  – достоверных отличий в группе между сериями нет. <sup>1</sup> Коэффициент Спирмена = 0,71, сравнение показателей между сериями.

Таблица 2

#### Характеристика коллагена I и III типов в апоневрозе у больных исследуемой и контрольной групп

Группа	Серия 2 – Апоневроз (N=73)		
	Коллаген I типа	Коллаген III типа	Соотношение коллагена I и III типов
Исследуемая Больные с ВГ (N= 46)	$52,35 \pm 2,97^*$ **	$47,65 \pm 2,97^*$ **	$1,11 \pm 0,15^1$
Контрольная Больные без ВГ (N= 49)	$69,11 \pm 2,68^*$ **	$30,89 \pm 2,68^*$ **	$2,27 \pm 0,3^1$



**Рис.1.** Микроскопическая картина участка апоневроза у больного с ВГ (а) и больного без ВГ (б). Поляризационная микроскопия. Окраска Sirius Red. Объектив X400

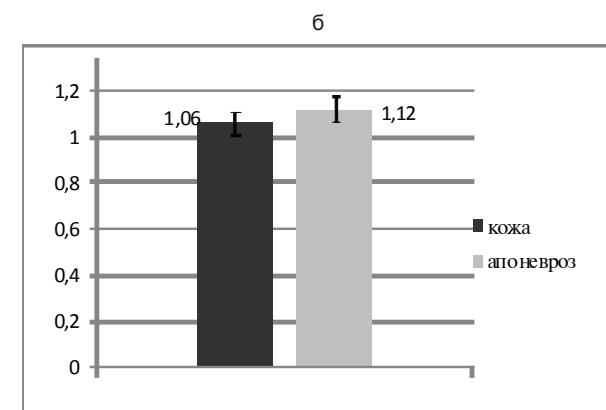
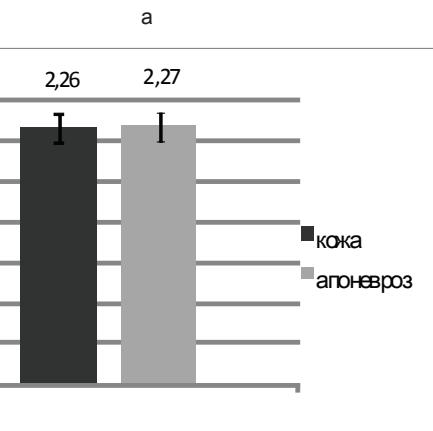
за 1-й группы выявило содержание коллагена I типа  $52,35 \pm 2,97$ , а III типа –  $47,65 \pm 2,97\%$  (рис.1,а). Величина соотношения коллагена I и III типов в апоневрозе у больных с грыжами составляет  $1,11 \pm 0,15$ , что значительно ниже уровней коллагена у пациентов без ВГ.

Исследование гистологического препарата кожи у больных 2-й группы (контрольной) выявило содержание коллагена I типа  $69,07 \pm 2,66$ , III типа –  $30,93 \pm 2,66\%$ . Соотношение коллагена в коже I и III типов составляет  $2,26 \pm 0,29$ . При поляризационной микроскопии гистологического препарата апоневроза у больных контрольной группы выявлено, что содержание коллагена I типа составило  $69,11 \pm 2,68$ , а III –  $30,89 \pm 2,68\%$  (рис. 1,б).

Коэффициент соотношения I типа к III равен  $2,27 \pm 0,3$ , что значительно больше в сравнении с исследуемой группой. Таким образом, у больных с наличием грыж отмечается достоверное снижение коллагенового соотношения, как в препарате кожи, так и апоневроза, в сравнении с больными без грыж. У больных с ВГ малых размеров содержание коллагена I типа в коже составляет  $51,46 \pm 1,34$ , III

–  $48,531 \pm 1,34\%$ . Коллаген I и III типов в апоневрозе у больных с грыжами средних размеров составил  $51,4 \pm 2,32$  и  $48,6 \pm 2,32\%$  соответственно.

При исследовании препаратов кожи у пациентов с обширными ВГ мы выявили  $50,7 \pm 0,8\%$  коллагена I типа и  $49,3 \pm 0,83\%$  III типа. Также в исследуемую группу вошли 4 пациента с гигантскими ВГ, среднее содержание коллагена I и III типов равно  $50,4 \pm 0,82$  и  $49,6 \pm 0,82\%$  соответственно. При сравнительном анализе полученных данных можно отметить, что у больных исследуемой и контрольной групп между сериями (сравнение результатов кожи и апоневроза в одной группе) достоверных отличий не выявлено. В связи с этим была определена закономерность соотношения коллагена в коже и апоневрозе. Таким образом, уровень соотношения ТК в коже и апоневрозе аналогичен у больных одной группы. При исследовании соотношения коллагена I и III типов в коже у больных без грыж и с грыжами были выявлены достоверные различия содержания коллагена. Значение соотношения коллагена у больных без грыж составило 2,26, а у больных с грыжами оно достоверно ниже – 1,06 ( $p \leq 0,001$ ). Со-



**Рис.2.** Соотношение коллагена I и III типов в коже и апоневрозе (а) у больных без ВГ и у больных с ВГ (б)

отношение коллагена в апоневрозе у больных без грыж составило 2,27, а у больных с грыжами – 1,12.

Соотношение коллагена I и III типов в коже и апоневрозе у больных без грыж равно 2,26 и 2,27 соответственно, что говорит об отсутствии достоверных отличий и высокой степени корреляционной связи (коэффициент Спирмена = 0,71) (рис. 2,а).

У больных с грыжами величина соотношения коллагена I и III типов в коже – 1,06, апоневрозе – 1,12, что в свою очередь также говорит о высокой корреляционной связи и отсутствии достоверных отличий (рис. 2,б). Оценивая показатели коллагена I и III типов между контрольной и исследуемой группами мы выявили, что имеются достоверные отличия ( $p \leq 0,001$ ). Снижение процентного содержания коллагена I и III типов является одной из причин развития послеоперационных грыж.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что измененный коллагеновый состав соединительной ткани, а именно снижение соотношения коллагеновых волокон I типа к III, является одним из факторов в этиологии и патогенезе ВГ. Соотношение коллагенового состава соединительной ткани как в

коже, так и в апоневрозе находится в высокой корреляционной связи между собой в обеих группах. Использование представленного в работе метода оценки соотношения коллагенов в соединительной ткани передней брюшной стенки дает возможность практическим хирургам более обоснованно подходить к выбору метода лечения ВГ.

#### Выводы:

- Соотношение типов коллагена в коже и апоневрозе у больных с ВГ достоверно меньшее, чем у больных без ВГ.

- Значения соотношения коллагенового состава соединительной ткани в коже и апоневрозе находятся в сильной прямой корреляционной связи как в контрольной, так и в исследуемой группах.

- Поляризационная микроскопия имеет высокий уровень информативности при исследовании нарушений соотношения коллагена в структурах передней брюшной стенки.

#### Литература

- Велигоцкий Н.Н. Хирургическое лечение грыж на фоне дисплазии соединительной ткани / Н.Н. Велигоцкий, В.В. Комарчук, Е.В. Ко-

марчук, К. Касумба // Украинский хирургический журнал. – 2011. – № 3 (12). – С. 236–239.

Veligotsky N.N. Surgical treatment of hernia on the background of connective tissue dysplasia / N.N. Veligotsky, V.V. Komarchuk, E.V. Komarchuk, K. Kasumba // Ukrainian surgical zhurnal. – 2011. – № 3 (12). – P. 236–239.

2. Вольный С.В. Клинико-морфологические особенности паховых грыж в свете нарушений коллагенового обмена: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Вольный. – М., 2010.

Volnyy S.V. Clinical and morphological features of inguinal hernia in the light of violations of collagen metabolism: PhD (med.) thesis abstract / S.V. Volnyy. – M., 2010.

3. Горелов А.С. Обоснование и оценка эффективности применения сетчатых имплантатов из поливинилиденфторида при герниопластике послеоперационных вентральных грыж (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.С. Горелов. – СПб., 2008. – 23 с.

Gorelov A.S. Justification and assessment of the effectiveness of polyvinylidenefluoride reticular implants at hernioplastics of postoperative ventral hernias (experimental and clinical study): PhD (med.) thesis abstract / A.S. Gorelov. – SPb., 2008. – 23 p.

4. Дубова Е.А. Морфологическая характеристика тканевой реакции при имплантации сетчатых эндопротезов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Дубова. – М., 2008. – 23 с.

Dubova E.A. The morphological characteristics of tissue reaction at implanting of the reticular

endoprostheses: PhD (med.) thesis abstract / E.A. Dubova. – M., 2008. – 23 p.

5. Кактурский Л.В. Поляризационная микроскопия / Л.В. Кактурский // Микроскопическая техника. – М.: Медицина, 1996.

Kaktursky L.V. Polarization microscopy / L.V. Kaktursky // Microscopic technique. – M: Medicine, 1996.

6. Пушкин С.Ю. Результаты лечения больных срединной вентральной грыжей с применением синтетических эндопротезов / С.Ю. Пушкин, В.И. Белоконев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №6. – С. 43–45.

Pushkin S.Y. The results of treatment of patients with median ventral hernia with synthetic implants / S.Y. Pushkin, V.I. Belokonev // Surgery. Journal named after N.I. Pirogov. – 2010. – № 6. – P.43–45.

7. Тимошин А.Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрьев, А.Л. Шестаков // Хирургия. - 2010. - №6.

Timoshin A.D. The concept of surgical treatment of postoperative abdominal wall hernia / A.D. Timoshin, A.V. Yurasov, A.L. Shestakov // Khirurgia. - 2010. - №6.

8. Agrawal A. Mesh migration following repair of inguinal hernia: a case report and review of literature / A. Agrawal, R. Avill // Hernia. – 2005. – Vol. 29. – P. 1–4.

9. Godek M.L. Morphology and growth of murine cell lines on model biomaterials / M.L. Godek, N.L. Duchsherer, Q. Mc Elwee, D.W. Grainger // Biomed Sci Instrum. – 2004. – V. 40. – P. 7–12.

**А.С. Егоров, Е.В. Федорова, В.Г. Часнык, Ф.В. Винокурова**

## РОЛЬ ГЕПСИДИНА В РАЗВИТИИ АНЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

УДК 616.72-002.77-053.3-005

Считается, что гиперпродукция гепсидина в печени, обусловленная влиянием высокого уровня провоспалительных цитокинов, в первую очередь интерлейкина-6, играет ведущую роль в развитии анемии у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом, получающих терапию биологическими болезнь-модифицирующими лекарственными средствами (тоцилизумаб и голимумаб), прямой связи между уровнем гемоглобина и гепсидина не выявлено. Наиболее вероятно, что анемия при ревматоидном артрите обусловлена множеством факторов и связана как с нарушением метаболизма железа в организме, так и с негативным влиянием провоспалительных цитокинов на эритропоэз. Развитие тяжелой анемии, вероятно, сопряжено с сопутствующим дефицитом железа либо с развитием синдрома макрофагальной активации у детей с ювенильным ревматоидным артритом.

**Ключевые слова:** гепсидин, анемия, ювенильный ревматоидный артрит.

Overproduction of hepcidin in the liver is considered to be due to the effect of high levels of proinflammatory cytokines. Interleukin-6 is known to play a key role in the development of anemia in patients with juvenile rheumatoid arthritis. During the study of patients with juvenile rheumatoid arthritis treated with biological disease-modifying drugs (tocilizumab and golimumab), direct relations between the level of hemoglobin and hepcidin were not found. Most probable, anemia in rheumatoid arthritis is multifactorial and involves violation of iron metabolism in the organism and the negative effects of proinflammatory cytokines on erythropoiesis. Severe anemia can be associated with iron deficiency or with the macrophage activation syndrome in children with juvenile rheumatoid arthritis.

**Keywords:** hepcidin, anemia, juvenile rheumatoid arthritis.

**Введение.** Анемия при хронических заболеваниях (АХЗ) является второй

по распространенности после железодефицитной анемии и развивается у пациентов с острым или хроническим иммунной активацией [13]. Считается, что анемия у пациентов с хроническим заболеванием способна значительно ухудшать прогноз основного заболевания и качество жизни пациентов.

Впервые данное состояние было описано G.E. Cartwright, M.M. Wintrrobe

в 1952 г. [5]. Однако ключевые патогенетические моменты стали понятны после открытия пептида гепсидина в 2001 г. [8]. Название нового пептида было образовано аббревиатурой латинских слов hepar (лат. – печень – место синтеза пептида) и cidin (лат. – уничтожать), подчеркивая антибактериальные свойства пептида. Было показано, что синтез гепсидина проис-

Санкт-Петербургский гос. педиатрич. мед. университет: ЕГОРОВ Андрей Сергеевич – ст. лаб., ФЕДОРОВА Елена Владимировна – аспирант, ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич – д.м.н., проф., chasnyk@gmail.com, ВИНОКУРОВА Фекла Васильевна – м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН.