

5. Kononova N. Yu., Chernyshova T. E., Butolin Ye. G., Danilova O. V. *Spravochnik vracha obshchey praktiki*. – Directory general practitioner. 2014;10:59-61.
6. Lyakhovetsky B. I., Glazkova L. K., Peretolchina T. F., Bochkarev Yu. M. Displazii soedinitelnoy tkani v praktike vracha-dermatologa i kosmetologa: Uchebno-metodicheskoye posobiye dlya sistemy poslevuzovskogo professionalnogo obrazovaniya vrachey. Yekaterinburg: «UGMA»; 2012. 48 p.
7. Natsionalnye rekomendatsii rossyskogo nauchnogo meditsinskogo obshchestva terapevtov po diagnostike, lecheniyu i reabilitatsii patsiyentov s displaziyami soedinitelnoy tkani. Vserossyskoye nauchnoye obshchestvo terapevtov. *Meditsinsky Vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of the North Caucasus*. 2016;11(1):2-76.
8. Obshhestvennoe zdorov'ye i zdavoohranenie: uchebnyk. V. A. Medik, V. K. Jur'ev. 3-e izd., pererab. i dop. M.: «GJeOTAR Media»; 2015. 288 p.
9. Perspektivy metoda organotkanevoj terapii v jesteticheskoy medicine. Tezisy XI Sezda dermatovenerologov i kosmetologov. Ekaterinburg; 2010.
10. Chebotaryov D. F., Korkushko O. V., Shatilo V. B. Prezhdevremennoye (uskorennoye) starenie: prichiny, diagnostika, profilaktika i lecheniye. [http://socio.net.ua/med\\_journal/articles/gerontology/chebotarev.htm](http://socio.net.ua/med_journal/articles/gerontology/chebotarev.htm)
11. Shlyakhto Ye. V., Zemtovsky E. V. *Klinicheskaya meditsina*. – *Clinical Medicine*. 2010;5:63-65.
12. Jernandes E. I., Gubanova E. I., Parsagashvili E. Z., Ponomarev I. V., Kljuchareva S. V. Metody jesteticheskoy mediciny v kosmetologii: in#ekcionnye metody jesteticheskoy korrekcii, pilingi. M.: OOO «ID «Kosmetika i medicina»; 2010. 320 p.
13. Cole W. G. *Prog. Nucleic. Acid. Res. Mol. Biol.* 1994;47:29-80.
14. Flavell S. J., Hou T. Z., Lax S. *British. J. Pharmacology*. 2008;153:241-246.
15. Lemperle G., Holmes R. E., Cohen S. R., Lemperle S. M. *Plast. Reconstr. Surg.* 2001;108(6):1735-1750.
16. Persicov A. V., Brodsky B. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2002;99(3):1101-1103.

### Сведения об авторах:

Кононова Наталья Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач-дерматовенеролог; тел.: 89058777824; e-mail: conon.nata@yandex.ru

Чернышова Татьяна Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП; тел.: (3412)525309, (3412)661133

Стяжкина Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии; тел.: (3412)525309, (3412)918279

© Е. Г. Кудинова, 2016

УДК 616-006:616-005.6

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11069>

ISSN – 2073-8137

## КАНЦЕРОГЕНЕЗ И НАРУШЕНИЕ КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЯ

Е. Г. Кудинова

Новосибирский государственный университет, Россия

## CARCINOGENESIS AND VIOLATION OF COLLAGEN

Kudinova E. G.

Novosibirsk State University, Russia

Изложены результаты исследования частоты и характера злокачественных новообразований соматических и репродуктивных органов у 2813 кровных родственников 239 пациенток, имеющих нарушения коллагенообразования. Для сравнения проведён аналогичный анализ у 1467 кровных родственников 126 пациенток без коллагенопатии. Показано, что сочетание носительства протромбогенных ДНК-полиморфизмов у женщин с нарушением коллагенообразования и отягощённый тромботический семейный анамнез имеют высокую корреляционную взаимосвязь с частотой злокачественных новообразований у кровных родственников пациенток. Таким образом, пациентки с нарушением коллагенообразования и протромбогенными ДНК-полиморфизмами относятся к группе высокого риска по возникновению онкологических заболеваний репродуктивных и соматических органов.

*Ключевые слова:* нарушения коллагенообразования, злокачественные новообразования, протромбогенные ДНК-полиморфизмы

The article presents the results of the study of the frequency and nature of malignancies of somatic and reproductive organs in 2813 blood relatives of 239 patients with disorders of collagen formation. For comparison, a similar analysis is conducted in 1467 blood relatives of 126 patients without violation of collagen formation. It is shown that the combination of carriage of protrombogenic DNA-polymorphisms in women with impaired collagen formation and burdened thrombotic family history have high correlations with the frequency of malignancies in patients' blood relatives. Thus, patients with impaired collagen formation and protrombogenic DNA-polymorphisms are at high risk group for the occurrence of cancer of reproductive and somatic organs.

*Key words:* collagen formation disorders, malignant neoplasm, protrombogenic DNA polymorphisms

**С**татистика заболеваемости и смертности пациентов от злокачественных новообразований соматических и репродуктивных органов в последние десятилетия [1] отражает неуклонный рост. Канцерогенез — патофизиологический процесс, ведущий к глубокой опухолевой реорганизации нормальных клеток человеческого организма. Изучение механизмов канцерогенеза является ключевым моментом для понимания его природы, поиска эффективной профилактики злокачественных новообразований и формирования групп высокого риска по развитию рака [5, 12]. Важным представляется влияние наследственности [6, 16], так как генетический состав из здоровых и мутированных генов определяет предрасположенность организма к пролиферации и прогрессии онкологического процесса, в первую очередь в органах репродукции [4, 7]. По мнению В. Н. Горбуновой (2011), на каком-то из промежуточных этапов трансформации опухолевый клон приобретает способность к ускоренному мутагенезу, «геномной нестабильности» [6].

Вместе с тем недавние исследования подтвердили прямую генетическую связь между раком и тромбозом [2]. Тромбоз в виде кардиоваскулярных событий (инфаркт, ишемическая болезнь сердца) и неврологической патологии (инсульт, промежуточные тромбогенные состояния) может быть потенциальным маркёром скрыто протекающего рака и на многие месяцы опережать клинические проявления последнего [2, 3, 10, 11, 13–15]. Опухолевые клетки характеризуются протромботическими свойствами, синтезируют и выделяют в кровь прокоагулянтные молекулы (тканевый фактор и раковый прокоагулянт), которые играют ведущую роль в повышении тромбогенного потенциала крови, а также в процессах опухолевого ангиогенеза и метастазирования.

Анализ современной литературы не выявил источников, отражающих изучение канцерогенеза у пациенток с нарушением коллагенообразования (наследственными нарушениями или дисплазией соединительной ткани), тогда как имеются данные о связи последних с тромбозами [9]. Нарушение коллагенообразования, как правило, сопровождается ангиодисплазиями (петехиями, экхимозами, тромбоцитопатиями или синдромом Виллебранда). В некоторых случаях данное состояние сочетается с активацией тромбоцитов, резистентностью Va фактора к активированному протеину С, гипергомоцистеинемией, антифосфолипидным синдромом, что влечёт за собой повышенный риск тромбообразования. У женщин вовлечение репродуктивной функции проявляется расстройствами менструаций, которые представляют одну из форм клинической манифестации нарушений полисистемного коллагенообразования [8]. Изучение данной проблемы актуально, так как позволяет определить группу высокого риска по возникновению злокачественных новообразований и понять механизмы канцерогенеза у пациенток с коллагенопатией.

Целью исследования явилось изучение распространенности злокачественных новообразований соматических и репродуктивных органов в поколениях кровных родственников у пациенток с коллагенопатией.

**Материал и методы.** Проведено обследование 365 молодых женщин. Критериями включения явились возраст 18–24 года, клинические признаки коллагенопатии, расстройства менструаций в анамнезе. Критерии исключения: аномалии развития репродуктивных органов, синдром поликистозных яичников и хромосомные нарушения. Использован генеалогический метод, данные о заболеваемости и смертности 4280 кровных родственников 1-й (мать и отец), 2-й и 3-й

степени родства (праматери и праотцы, родные дяди, тётки, сибсы, полусибсы), которые уточнялись в амбулаторно-поликлинической документации, выписках органов записи актов гражданского состояния. Дизайн исследования включал 4 группы пациенток. Группа 1 – 2175 пациенток с коллагенопатией, расстройствами менструаций (PM) и их родственники; группа 2 – 877 пациенток с коллагенопатией и без PM и их родственники; группа 3 – 1248 пациенток без коллагенопатии и без PM и их родственники; группа 4 – 345 пациенток без коллагенопатии, с PM и их родственники. У 106 пациенток проведен кросс-спектральный анализ носительства протромбогенных мутаций гена F5 Лейдена (1691G>A), гена протромбина FII (20210G>A) и аллельных полиморфизмов генов метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) (C677>T), гена ингибитора активатора плазминогена (PAI 1) (5G>4G), генов рецепторов тромбоцитарных гликопротеинов GPIa (C807T), GPIIb (Leu33pro), GPIIb (VNTR), GPVI (C683E), генов фибриногена  $\gamma$  FGG (C10034T), FGB (G455A), выявленных с использованием оборудования Real-Time. Полученные данные анализировали с помощью программного пакета «SPSS Statistics 17.0.1», «Biostat», «Statistica 6.0». Стандартным для проведённых исследований считался уровень значимости  $p$ , равный 0,05, 0,01, 0,001, 0,0001.

Научно-исследовательский проект утверждён 30.11.2009 (протокол № 10), соответствовал этическим стандартам локального биоэтического комитета Алтайского государственного медицинского университета. Научно-исследовательская работа проводилась в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (с поправками 2000 года) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утверждёнными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266. Все лица, участвующие в исследовании, подписали информированное согласие.

**Результаты и обсуждение.** Общность механизмов формирования нарушений соединительной ткани распространяется и на все звенья репродуктивной системы, организация структуры и функции которых зависят от модифицирующего влияния коллагенов и матриксных белков. Интегральным показателем снижения уровня здоровья является онкологическая заболеваемость. Отличием женщин с коллагенопатией явилась семейная отягощённость и личный риск злокачественных и пролиферативных заболеваний. Частота злокачественных новообразований у родственников 1-й и 2-й степени родства пациенток с коллагенопатией и расстройствами менструаций статистически значимо оказалась выше в сравнении с родственниками пациенток 2-й, 3-й, 4-й групп (рис. 1).

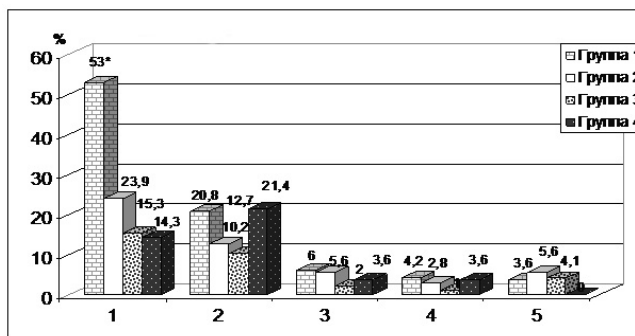


Рис. 1. Частота злокачественных новообразований в семьях (%) женщин в группах сравнения: 1 – рак желудочно-кишечного тракта; 2 – рак бронхолегочной системы; 3 – рак мочевыделительной системы; 4 – рак эндокринных органов; 5 – рак редких локализаций

Анализ распространённости злокачественных новообразований в семьях выявил следующие закономерности: почти у каждой пациентки 1-й группы в семье выявлено злокачественное новообразование соматических органов (98,8 %). Во 2-й и 4-й группах каждый одиннадцатый (каждая вторая семья) и в 3-й группе лишь каждый двадцать первый родственник (каждая третья семья) страдали злокачественными новообразованиями соматических органов на протяжении жизни.

Как выяснилось, 77,8 % кровных родственников пациенток с коллагенопатией имели злокачественные новообразования соматических органов, преимущественно желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей и репродуктивных органов, что в 2,3 раза больше, чем в группе пациенток без нарушения коллагенообразования (33,3 %). Наивысшей оказалась доля онкологических заболеваний репродуктивных органов у кровных родственников в пересчете на 1000 населения соответствующего возраста в 1-й группе (95,0) по сравнению другими группами (2-я – 42,0; 3-я – 10,0 и 4-я – 35,0) пациенток ( $p < 0,0001$ ). Выявленные различия были характерны не только для женщин, но и для мужчин, являющихся родственниками в 1-м и 2-м поколениях (рис. 2).

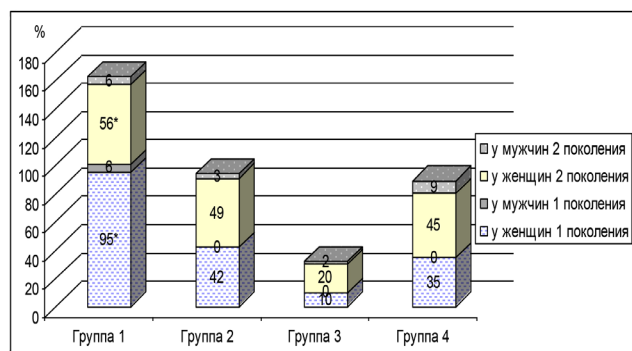


Рис. 2. Частота (%) рака репродуктивных органов на 1000 населения в группах сравнения в 1-м и 2-м поколениях родственников женщин групп сравнения

Генеалогический анализ выявил, что онкологические заболевания в органах репродукции ( $p < 0,00001$ ) у кровных родственников в 1-м и 2-м поколениях ( $p < 0,001$ ) ассоциировались с изменениями в геноме пациенток с нарушением коллагенообразования, для которых характерен риск возникновения тромбоза, в первую очередь у тех, кто имел расстройства менструаций в анамнезе (рис. 3). Тромбогенные события в семьях выявлены у 69,7 % пациенток 1-й группы и существенно реже во 2-й (28,9 %), 3-й (19,4 %) и 4-й группах (33,3 %). В их числе инсульты указали 4,6; 4,2; 1,5 и 1,7 %, инфаркт миокарда – 4,6; 4,3; 2,3 и 2,6, тромбоэмболию лёгочной артерии – 1,9; 2,2; 1,5 и 1,7 %, флеботромбозы – 2,3; 2,4; 0,8 и 0,8 %, повторяющиеся атаки ишемической болезни сердца – 26,2; 17,8; 10,0 и 11,0 % прародителей пациенток соответственно выделенным группам.

Генетические нарушения в работе онкогенов и антионкогенов, участвующих в контроле клеточного цикла и в репарации ДНК, являются фундаментальными в этиологии подавляющего большинства злокачественных опухолей человека [5], что подтвердилось анализом генома и повышенной частотой протромбогенных ДНК-полиморфизмов, определяющих склонность к тромбозу, которые ассоциировались с возникновением злокачественных новообразований.

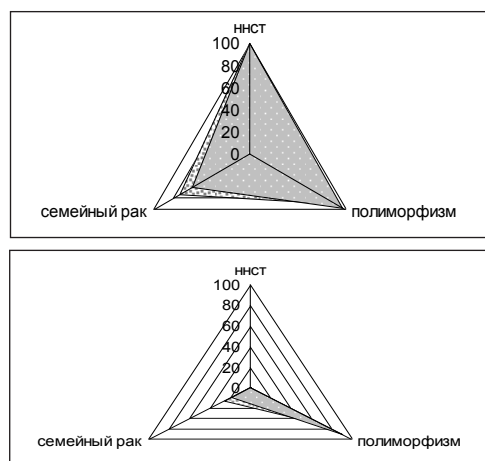


Рис. 3. Риск развития семейного рака репродуктивных органов у пациенток с протромбогенными ДНК-полиморфизмами с учетом наличия (А) или отсутствия (Б) наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ)

В 1-й и 2-й группах частота аллельных ДНК-полиморфизмов протромботической направленности оказалась выше в сравнении с 3-й и 4-й группами ( $p < 0,001$ ). Возникновение эндотелиальной дисфункции при носительстве перечисленных мутаций приводит к повышению риска не только сердечно-сосудистых заболеваний [3, 7, 13], но и онкологических. Как оказалось, протромбогенные ДНК-полиморфизмы генов свёртывания крови обнаружены у 97,4; 97,0; 74,2 и 87,5 % пациенток указанных групп. Частота полиморфизма метилентетрагидрофолатредуктазы МТНFR (С677Т) и ингибитора активатора плазминогена – PAI-1 (675 5G>4G) была наибольшей в 1-й группе пациенток. Вместе с тем у каждой второй пациентки 1-й группы отмечено носительство более трёх протромбогенных полиморфизмов генов белков свёртывания крови, фибринолиза и обмена метионина.

Неблагополучие и склонность к канцерогенезу установлены в поколениях кровных родственников и в органах репродукции. У каждой третьей пациентки 1-й группы в семье выявлен рак репродуктивных органов (36,3 %) в сравнении с пациентками 2-й, 3-й и 4-й групп соответственно (23,9; 10,2 и 25,0 %).

При этом отмечена тенденция к «омоложению» рака органов репродукции. Так, рак яичников (1,4 %), шейки матки (2,4 %) и аденокарцинома эндометрия (1,8 %) выявлены в возрасте репродукции у матерей пациенток 1-й группы в сравнении с единичными случаями у матерей 3-й и 4-й групп (1,0 %).

Характерно, что рак молочной железы, занимающий первое место в мире у женщин [1], в 1-й и 2-й группах наблюдался в каждой пятой семье (19,0 %; 15,5 %) в сравнении с пациентками 3-й и 4-й групп (5,1 %; 10,7 %).

В ходе исследования выявлена тенденция к увеличению частоты онкологических заболеваний репродуктивных органов на протяжении жизни у ближайших кровных родственников 1-й и 2-й линии родства. Так, частота рака молочной железы, рака тела матки у кровных родственников пациенток, имеющих полиморфизм гена МТНFR и полиморфизм гена PAI-1, оказалась в 6 раз выше в сравнении с таковой у родственников женщин без нарушения коллагенообразования (рис. 4, 5). Вместе с тем отмечено увеличение частоты коллагенопатии в поколениях как накопление доминанты «аномального коллагенообразования»: ( $p < 0,0001$ ) в 2,5 раза (30,0 и 11,9 %) у родителей и в

1,5 раза (14,0 и 9,2 %) у прародителей пациенток 1-й группы по сравнению с родственниками пациенток 2-й группы.

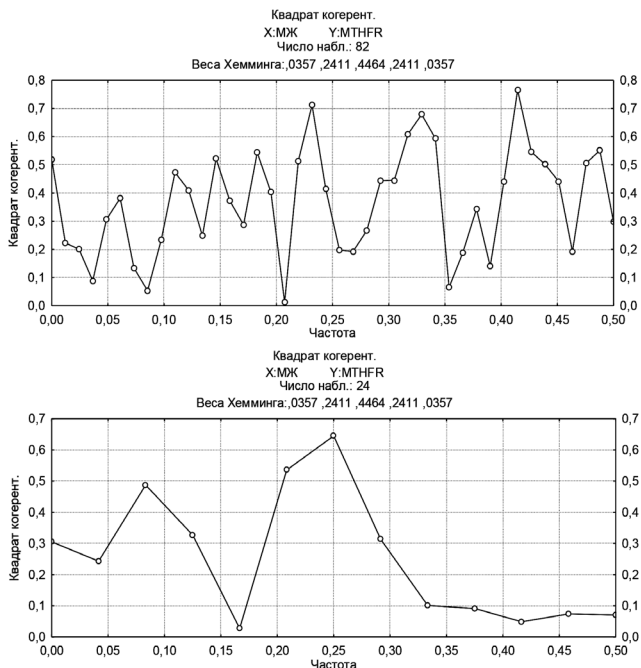


Рис. 4. Результаты двумерного кросс-спектрального анализа Фурье в оценке частоты рака молочной железы у родственниц пациенток с нарушением коллагенообразования и с полиморфизмом MTHFR (n=82) и у родственниц пациенток без нарушений коллагенообразования и с полиморфизмом MTHFR (n=24)

В целом частота рака репродуктивных органов у пациенток с коллагенопатией в поколениях ближайших родственников 1-й степени родства в 9 раз, 2-й степени родства в 3 раза оказалась выше ( $p < 0,0001$ ) в сравнении с кровными родственниками женщин, не имеющих нарушения коллагенообразования. Злока-

чественные новообразования соматических органов в 1,7 раза чаще выявлены у родственников 1-й степени родства и в три раза чаще у родственников 2-й степени родства пациенток с коллагенопатией.

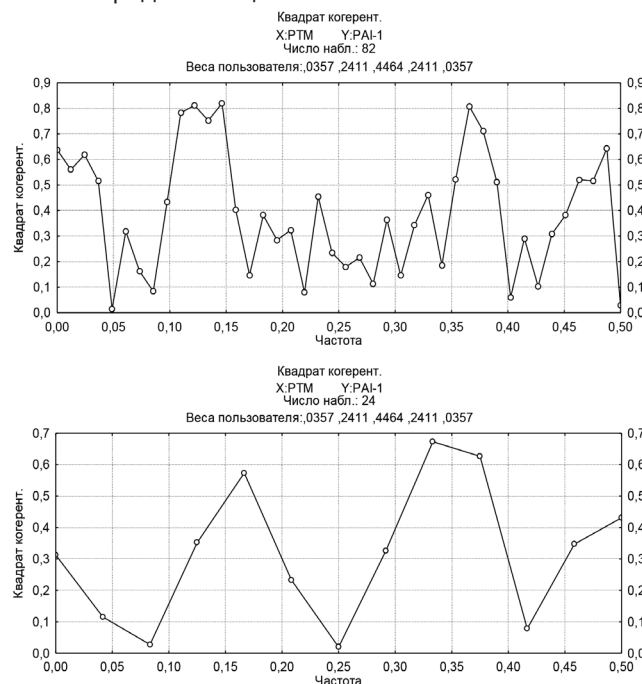


Рис. 5. Результаты двумерного кросс-спектрального анализа Фурье в оценке частоты рака тела матки у родственниц пациенток с нарушением коллагенообразования и с полиморфизмом PAI-1 (n=82) и у родственниц пациенток с полиморфизмом PAI-1 без нарушений коллагенообразования (n=24)

**Заключение.** Пациентки с нарушением коллагенообразования и протромбогенными ДНК-полиморфизмами относятся к группе высокого риска по возникновению онкологических заболеваний репродуктивных и соматических органов.

## Литература

- Аксель, Е. М. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году / Е. М. Аксель, М. И. Давыдов // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000. – М.: РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2002. – С. 85–106.
- Баркаган, З. С. Медикаментозная профилактика тромбозов в лечении онкологических больных / З. С. Баркаган, А. Н. Шилова, С. А. Ходоренко // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2002. – № 2. – С. 52–59.
- Баркаган, З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М.: НЬЮДИМЕД, 2008. – 289 с.
- Власов, Р. Современный взгляд на патогенез гиперпластических процессов матки / Р. Власов, И. Сидорова, А. Унанян // Врач. – 2011. – № 2.
- Горбунова, В. Н. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний / В. Н. Горбунова, В. С. Баранов. – СПб.: «Специальная литература», 1997. – 287 с.
- Горбунова, В. Н. Генетика и канцерогенез: уч. пособие / В. Н. Горбунова, Е. Н. Имянитов. – СПб., 2007. – 57 с.
- Коваленко, Т. Ф. Промоторы генов MTHFR при гипергомоцистеинемии и PTEN при злокачественных и доброкачественных опухолях эндометрия и яичников / Т. Ф. Коваленко, О. В. Ванюшева, И. А. Шилев, Д. В. Сосин [и др.] // Биоорганич. химия. – 2006. – Т. 32, № 4. – С. 414–423.

- Кудинова, Е. Г. Роль мезенхимальной дисплазии, сопряженной с патологией системы гемостаза, в формировании репродуктивного здоровья девушек / Е. Г. Кудинова, Е. В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2011. – № 4. – С. 15–22.
- Суханова, Г. А. Тромботические мезенхимальные дисплазии и их связь с другими тромбофилиями / Г. А. Суханова, З. С. Баркаган, Е. Ф. Котовщикова // Гематология и трансфузиология. – 2003. – № 6. – С. 13–14.
- Ходоренко, С. А. Тромбозоэмболические осложнения у больных с различными злокачественными новообразованиями в послеоперационном периоде / С. А. Ходоренко // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н. Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т. 19, № 2. – С. 69–71.
- Baron, J. Venous thromboembolism and cancer / J. Baron, G. Gridley, E. Weiderpass [et al.] // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 1077–1080.
- Vocaccchio, C. The MET oncogene drives a genetic programme linking cancer to haemostasis / C. Vocaccchio, G. Sabatino, E. Medico [et al.] // Nature. – 2005. – Vol. 434. – P. 396–400.
- Gemma, S. M. C677T Substitution in the Methylene-tetrahydrofolate Reductase Gene as a Risk Factor for Venous Thrombosis and Arterial Disease in Selected Patients / S. M. Gemma // Haematologica. – 1999. – Vol. 84, № 9. – P. 824–828.
- Kakkar, A. Venous thrombosis in cancer patients: insights from a frontline survey / A. Kakkar, M. Levine, H. Pinedo [et al.] // The oncologist. – 2003. – Vol. 8. – P. 381–388.

- Murchison, J. Excess risk of cancer in patients with primary venous thromboembolism: a national, population – based cohort study / J. Murchison, L. Wyle, D. Stockton // Br. J. Cancer. – 2004. – Vol. 91. – P. 92–95.
- Prandoni, P. Cancer and venous thromboembolism / P. Prandoni, A. Falanga, A. Piccioli // Lancet Oncol. In press. – 2003. – Vol. 362. – P. 523–526.

#### References

- Aksel Ye. M., Davydov M. I. Statistika zabolovayemosti i smertnosti ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy v 2000 godu. Sb. «Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii i stranakh SNG v 2000». M.: «RONTs im. N. N. Blokhina RAMN»; 2002. P. 85-106.
- Barkagan Z. S., Shilova A. N., Khodorenko S. A. *Problemy gematologii i perelivaniya krovi. – Problems of Hematology and Blood Transfusion.* 2002;2:52-59.
- Barkagan Z. S., Momot A. P. Diagnostika i kontroliruyemaya terapiya narusheny gemostaza. M.: «NYUDIAMED»; 2008. 289 p.
- Vlasov R., Sidorova I., Unanyan A. *Vrach. – Doctor.* 2011;2.
- Gorbunova V. N., Baranov V. S. Vvedeniye v molekulyarnuyu diagnostiku i genoterapiyu nasledstvennykh zabolovaniy. SPb.: «Spetsialnaya literatura»; 1997. 287 p.
- Gorbunova V. N., Imyanitov Ye. N. Genetika i kantserogenez. Uch. Posobiye. SPb.; 2007. 57 p.
- Kovalenko T. F., Vanyusheva O. V., Shilov I. A., Sosin D. V. *Bioorganich. khimiya. – Bioorganic Chemistry.* 2006;32(4):414-423.
- Kudinova Ye. G., Uvarova Ye. V. *Reproduktivnoye zdorovye detey i podrostkov. – Reproductive health of children and adolescents.* 2011;4:15-22.
- Sukhanova G. A., Barkagan Z. S., Kotovshchikova Ye. F. *Gematologiya i transfuziologiya. – Hematology and Blood Transfusion.* 2003;6:13-14.
- Khodorenko S. A. *Vestnik Rossiyskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra imeni N. N. Blokhina RAMN. – Bulletin of the Russian Cancer Research Center named after NN Blokhin.* 2008;19(2):69-71.
- Baron J., Gridley G., Weiderpass E., Nyren G., Linet M. *Lancet.* 1998;351:1077-1080.
- Boccaccio C., Sabatino G., Medico E. *Nature.* 2005;434:396-400.
- Gemma S. M. *Haematologica.* 1999;84(9):824-828.
- Kakkar A., Levine M., Pinedo H. *The oncologist.* 2003;8:381-388.
- Murchison J., Wyle L., Stockton D. *Br. J. Cancer.* 2004;91:92-95.
- Prandoni P., Falanga A., Piccioli A. *Lancet Oncol. In press.* 2003;362:523-526.

#### Сведения об авторе:

Кудинова Евгения Геннадьевна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета; тел.: (3833)634210; e-mail: kudinaite@mail.ru

© Коллектив авторов, 2016  
УДК 616-007.17-0182-0532/5-089  
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2016.11070>  
ISSN – 2073-8137

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОЯВЛЕНИЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С. В. Минаев<sup>1</sup>, С. И. Тимофеев<sup>1,3</sup>, А. Э. Мационис<sup>2</sup>, И. В. Павленко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

<sup>2</sup> Патолого-анатомическое бюро, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>3</sup> Магаданская областная детская больница, Россия

## MORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN PEDIATRIC SURGERY

Minaev S. V.<sup>1</sup>, Timofeev S. I.<sup>1,3</sup>, Matsionis A. E.<sup>2</sup>, Pavlenko I. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Stavropol State Medical University, Russia

<sup>2</sup> Pathologic Bureau, Rostov-on-Don, Russia

<sup>3</sup> Regional Pediatric Hospital, Magadan, Russia

В исследовании определялись доступные и высокоспецифичные морфологические методики исследования, позволяющие диагностировать степень выраженности ДСТ у детей с грыжами передней брюшной стенки. Основная группа состояла из 54 пациентов с односторонней паховой грыжей, у которых отмечалась ДСТ умеренной или тяжелой степени. Контрольная группа была сформирована из 36 пациентов с односторонней водяной оболочкой яичка, у которых ДСТ отсутствовала или имела легкую степень. Выполнялись стандартная коррекция грыжи или водянки оболочек яичка с забором грыжевого мешка/вагинального отростка брюшины. Операционный материал подвергался морфологическому исследованию: серебрению по Футу, трехцветному окрашиванию по Массону; проводились иммуногистохимические реакции к антителам Collagen I и IV Type. Изучение морфологических изменений выявило наличие достоверных изменений ( $\chi^2=41,3$ ,  $p=0,001$ ) со стороны структурных изменений соединительной ткани среди пациентов основной и контрольной групп. Для морфо-