

3. Вторичные заболевания у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / И. Ю. Бабаева [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — № 3. — С. 42–46.
4. Особенности клинического течения и лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких / П. С. Кривонос [и др.] // Пульмонология и фтизиатрия. — Минск, 2003. — С. 294–305.
5. Астровко, А. П. Эпидемиология ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь / А. П. Астровко, Е. М. Скрягина, В. П. Зелоткин // Медицинская панорама. — 2012. — № 9. — С. 45–47.
6. Оценка эскалации ВИЧ-инфекции и СПИДа в Украине. Информационная технология управления эпидемическим процессом и ранжирования рисков / О. В. Лапушенко [и др.] // Врачебное дело. — 2004. — № 5/6. — С. 3–17.
7. Мишин, В. Ю. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных / В. Ю. Мишин // Справочник поликлинического врача. — 2010. — № 7. — С. 15–18.
8. Приймак, А. А. Сложности организации выявления туберкулеза в современных условиях / А. А. Приймак, О. В. Бутыльченко // Пульмонология. — 2007. — № 6. — С. 120–122.
9. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом / А. Г. Рахманова [и др.] // Клиническая медицина. — 2003. — № 11. — С. 71–73.
10. Бабаева, И. Ю. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в новых эпидемиологических условиях / И. Ю. Бабаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 4. — С. 33–36.
11. Von Reyn, C. F. The significance of bacteremic tuberculosis among persons with HIV infection in developing countries / C. F. Von Reyn // AIDS. — 2009. — Vol. 13. — P. 2193–2195.
12. Бубочкин, Б. П. Оптимизация выявления, диагностики и профилактики запущенных форм туберкулеза легких / Б. П. Бубочкин, П. Н. Новоселов // Проблемы туберкулеза. — 2003. — № 2. — С. 24–25.
13. World Health Organization. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV // Weekly Epidemiological Record. — 2006. — Vol. 74. — P. 385–398.
14. Global Programme on Vaccines. Immunisation policy // Geneva, World Health Organization. — 2004. — P. 1–51.

Поступила 27.05.2013

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-018:616.711 ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДВЗДОШНО-ПОЯСНИЧНОЙ СВЯЗКИ: ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЯ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ОТНОШЕНИЯ

¹А. М. Юрковский, ^{1,2}С. Л. Ачинович

¹Гомельский государственный медицинский университет

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер

Цель исследования: определение диагностического значения показателя ядерно-цитоплазматического отношения при гистологической оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки.

Материал исследования. Подвздошно-поясничные связки (n = 36) от 18 трупов (возраст умерших от 25 до 83 лет): 11 мужчин (средний возраст 61,8 ± 9,7 года) и 7 женщин (средний возраст 66,7 ± 9,1 года).

Результаты. Предложен критерий, позволяющий оценивать выраженность дистрофических изменений при наличии незначительного количества морфологического материала.

Заключение. Сделан вывод о возможности использования показателя ядерно-цитоплазматического отношения клеток фибробластического дифферона для ориентировочной оценки выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки.

Ключевые слова: подвздошно-поясничная связка, гистопатологические изменения, ядерно-цитоплазматическое отношение.

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES AT ILIOLUMBAR LIGAMENT: DIAGNOSTIC VALUE OF NUCLEAR-CYTOPLASMIC RATIO

¹A. M. Yurkovskiy, ^{1,2}S. L. Achinovich

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Oncological Clinic

Purpose: define diagnostic significance of nucleo-cytoplasmic ratio value at histological evaluating iliolumbar dystrophic changes intensity.

Materials and methods. Iliolumbar ligaments (n = 36) from 18 corpses (at the age from 25 till 83 years): 11 men (middle age 61,8 ± 9,7 years) and 7 women (middle age 66,7 ± 9,1 years).

Results: There were defined moderate correlation between nucleo-cytoplasmic ratio value and results of evaluation by Bonar scale (r = 0,66; p = 0,0028) in mixed group. And besides the correlation coefficient in group of women were higher (r = -0,88; p = 0,009).

Conclusion. It was concluded that it is possible to use nucleo-cytoplasmic ratio value for approximate evaluating iliolumbar dystrophic changes intensity.

Key words: iliolumbar ligament, histopathological changes, nuclear-cytoplasmic ratio.

Введение

Под синдромом боли в нижней части спины понимают боль, локализирующуюся между нижней границей XII пары ребер и ягодичными складками [1]. Указанный синдром имеет мультифакториальную природу [1, 2] и, по некоторым данным, в 8,9 % случаев [3] может быть обусловлен патологией связок пояснично-крестцовой области, в частности, подвздошно-поясничных связок [2, 3]. Насколько это верно, сказать сложно, потому как нет ясности относительно роли тех или иных изменений подвздошно-поясничной связки, выявляемых методами лучевой диагностики, в возникновении болевого синдрома в нижней части спины [2]. Описанные ранее сонографические, термографические и радионуклидные признаки [3] оказались недостаточно надежными [2]. Это не удивляет, так как в большинстве случаев, выявлявшиеся методами визуализации изменения не сопоставлялись (прижизненно) с морфологическими данными. И причина тому — отсутствие морфологических критериев, пригодных для оценки указанных изменений в подвздошно-поясничной связке (*in vivo*).

Использование шкалы Bonag [4], продемонстрировавшей хорошую ассоциацию патологических изменений с сонографическим паттерном (*in vitro*) [5, 6], к сожалению, оказалось проблематичным в случаях, когда приходилось оценивать небольшое количество материала, полученного, например, при диагностической пункции. Это и нацелило на поиск доступного и удобного к применению в широкой клинической практике критерия, степень ассоциации которого со шкалой Bonag была бы достаточной для того, чтобы сделать адекватные выводы относительно стадии патологического процесса (повторимся, даже при небольшом количестве материала). И в качестве критерия, потенциально способного решить эту задачу, был выбран показатель ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО), поскольку он позволяет получить определенное представление об уровне метаболизма и компенсаторных реакциях клеток фибробластического дифферона, синтезирующих компоненты внеклеточного матрикса.

В нормальной связке эти клетки (то есть клетки фибробластического дифферона) организованы в сложную 3-мерную сеть, так называемую клеточную матрицу [7]. Последняя при механической перегрузке или же повреждении (также, впрочем, как и тесно связанный с ней внеклеточный матрикс) претерпевает изменения [4, 5, 6, 7], характер и выраженность которых зависит от стадии патологического континуума [4]. Зная закономерности развития патологического континуума в подвздошно-поясничной связке, а также уровень корреляции показателя ЯЦО с критериями шкалы Bonag, как представляется, можно по-

лучить информацию относительно характера тех изменений, которые обнаруживаются методами лучевой диагностики в подвздошно-поясничной связке при синдроме боли в нижней части спины.

Цель работы

Определение диагностического значения показателя ядерно-цитоплазматического отношения при гистологической оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели было произведено сопоставление критериев шкалы Bonag с показателем ЯЦО. Для этого на первом этапе была выполнена аутопсия 36 подвздошно-поясничных связок от 18 трупов (возраст умерших от 25 до 83 лет): 11 мужчин (средний возраст $61,8 \pm 9,7$ года) и 7 женщин (средний возраст $66,7 \pm 9,1$ года).

На втором этапе были приготовлены гистологические препараты: выполнялась стандартная процедура парафиновой проводки, делались срезы толщиной 4 мкм, которые затем окрашивались гематоксилин-эозином, проводилась ШИК-реакция, окраска толудиновым синим и по Ван Гизону. Микроскопия гистологических препаратов проводилась в проходящем свете на большом увеличении ($\times 400$).

Оценка патогистологических изменений производилась в баллах двумя специалистами по следующим критериям: оценка клеток фибробластического дифферона (0 баллов — удлиненная форма ядра без отчетливой визуализации цитоплазмы; 1 балл — форма ядра приобретает яйцевидную конфигурацию, но без отчетливой визуализации цитоплазмы; 2 балла — ядро округляется, немного увеличивается, визуализируется малое количество цитоплазмы; 3 балла — ядро округлое, большое, обильная цитоплазма с формирующимися углублениями); оценка межклеточного вещества (0 баллов — отсутствие окрашивания межклеточного вещества; 1 балл — окрашивающийся муцин между волокнами; 2 балла — окрашивающийся муцин между волокнами с нарушением дифференцировки коллагеновых волокон; 3 балла — муцин повсюду, с малозаметным прокрашиванием волокон коллагена); оценка коллагеновых волокон (0 баллов — отсутствие разделения волокон; 1 балл — разделение отдельных волокон с сохранением четкости границ; 2 балла — разделение волокон с утратой четкости границ, увеличение межклеточного вещества; 3 балла — разделение волокон коллагена с полной потерей архитектоники связки); васкуляризация (0 баллов — кровеносные сосуды, расположенные между волокнами, не визуализируются; 1 балл — капилляры в количестве до 1 в 10 полях зрения; 2 балла — 1–2 капилляра в 10 полях зрения;

3 балла — более 2 капилляров в 10 полях зрения). В дальнейшем выполнялось ранжирование изменений от «0» (неизменные связки) до «12» баллов (наиболее выраженные из поддающихся обнаружению нарушения) [5].

Для вычисления ЯЦО в фиброцитах (из средней трети связки) микропрепараты фотографировали с помощью микроскопа Nikon Eclipse 50i с фотокамерой DS-F1 в 6 полях зрения (площадь исследуемых полей зрения составляла 159490 мкм² при увеличении ×400). Морфометрические расчеты проводились при помощи анализатора изображений WCIF ImageJ.

Статистический анализ осуществлялся при помощи пакета прикладных программ «Statistica», 8, Stat Soft Inc. Для оценки взаимосвязи призна-

ков использовался метод Спирмена. Для сравнения коллатеральных подвздошно-поясничных связок использовался критерий Вилкоксона [8]. Для оценки воспроизводимости методики (согласие методика/наблюдатель) применялась процедура определения каппы Кохена [9].

Результаты и обсуждение

Среди исследованных образцов подвздошно-поясничных связок (n = 36) дистрофические изменения разной степени выраженности были выявлены во всех случаях (данные представлены в таблице 1). Причем статистически значимых различий оценок по шкале Bonar и величине ЯЦО в контралатеральных связках выявлено не было (Wilcoxon matched pairs test: Z – 1,60; p = 0,11).

Таблица 1 — Морфологическая характеристика исследованных образцов подвздошно-поясничных связок (ППС)

№ п/п	Возраст субъектов, у которых были изъяты образцы ткани ППС	Оценка образцов ППС (n = 36) в баллах по модифицированной шкале Bonar					ЯЦО
		клетки фибробластического ряда	межуточное вещество	коллаген	васкуляризация	сумма баллов	
1–2	57	2	2	1	1	6	0,45
3–4	42	1	2	2	1	6	0,57
5–6	68	2	2	2	2	8	0,53
7–8	72	2	2	2	3	9	0,56
9–10	67	2	2	2	2	8	0,56
11–12	51	2	1	1	1	5	0,6
13–14	59	2	2	2	1	7	0,63
15–16	62	3	2	2	2	9	0,5
17–18	70	1	2	1	2	6	0,68
19–20	70	2	2	1	3	8	0,7
21–22	25	3	2	2	3	10	0,48
23–24	61	3	2	3	3	11	0,29
25–26	61	2	2	2	2	8	0,53
27–28	70	2	2	2	3	9	0,49
29–30	70	3	2	3	3	11	0,5
31–32	69	2	2	2	1	7	0,57
33–34	83	3	2	3	3	11	0,4
35–36	53	2	2	1	2	7	0,56

Была отмечена умеренная положительная корреляция (рисунок 1) между ЯЦО и итоговым показателем по шкале Bonar (r = 0,66; p =

0,0028). При этом доля объяснимой дисперсии, то есть доля вариабельности одного признака, зависящая от другого, составила 41 %.

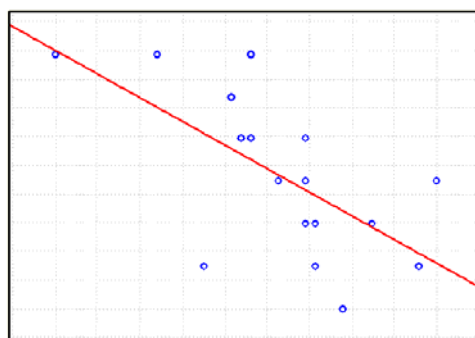


Рисунок 1 — Взаимосвязь ЯЦО с итоговой оценкой по шкале Bonar в смешанной группе (Spearman rank order correlations)

Кроме того, в смешанной группе была отмечена умеренная отрицательная корреляция ЯЦО с изменениями коллагеновых волокон ($r = -0,57$; $p = 0,013$), с изменениями клеток фибробластического дифферона ($r = -0,70$; $p = 0,001$) и васкуляризацией ткани подвздошно-поясничных связок ($r = 0,44$; $p = 0,007$). Однако вопреки ожиданиям не было отмечено статистически значимой корреляции ЯЦО с критериями, использованными для оценки изменений межучного вещества ($r = -0,26$, $p = 0,3$), что, возможно, было обусловлено морфофункциональным разнообразием фибробластов, которое вполне могло сказаться на результатах морфометрических расчетов. Речь идет о том, что в поле зрения вполне могли оказаться клетки, имеющие близкие параметры ЯЦО, но разное функциональное предназначение, а зна-

чит, и разное влияние на состояние внеклеточного матрикса (то есть это могли быть и фибробласты, и фиброциты, и миофибробласты, и фиброкласты, и даже адипоциты, обладающие, как известно, способностью приобретать фибробластоподобное строение при потере липидов) [10]. Оценка взаимосвязи ЯЦО с итоговой оценкой по шкале Bonag раздельно у мужчин и женщин продемонстрировала существенные различия в величине коэффициентов корреляции в группе мужчин ($r = -0,4$; $p = 0,23$) и группе женщин ($r = -0,88$; $p = 0,009$). Конечно, можно считать наличие таких различий особенностью данной выборки. Однако вероятнее всего определенные особенности внеклеточного матрикса, связанные с полом, существуют [11, 12]. И отчасти это можно проиллюстрировать данными таблицы 2.

Таблица 2 — Показатели корреляции шкалы Bonag и ЯЦО с выраженностью патогистологических изменений и возрастом

Показатели	Возраст		Критерии модифицированной шкалы Bonag							
			изменение клеток фибробластического ряда		изменение межучного вещества		изменение структуры коллагеновых волокон		выраженность васкуляризации	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Величина ЯЦО	$r = 0,38$ $p = 0,25$	$r = -0,37$ $p = 0,39$	$r = -0,57$ $p = 0,05$	$r = -0,72$ $p = 0,05$	$r = -0,2$ $p = 0,55$	$r = -0,2$ $p = 0,55$	$r = -0,36$ $p = 0,28$	$r = -0,73$ $p = 0,006$	$r = -0,02$ $p = 0,9$	$r = -0,89$ $p = 0,006$
Шкала Bonag	$r = 0,21$ $p = 0,54$	$r = 0,57$ $p = 0,18$	$r = 0,7$ $p = 0,015$	$r = 0,9$ $p = 0,004$	$r = 0,5$ $p = 0,1$	$r = 0,5$ $p = 0,1$	$r = 0,6$ $p = 0,05$	$r = 0,9$ $p = 0,002$	$r = 0,8$ $p = 0,003$	$r = 0,9$ $p = 0,004$

Обращает на себя внимание то, что в группе женщин в отличие от мужчин была отмечена статистически значимая взаимосвязь ЯЦО с изменениями структуры коллагеновых волокон ($r = -0,73$ $p = 0,006$), васкуляризацией ($r = -0,89$; $p = 0,006$) и в меньшей степени ($r = -0,72$; $p = 0,05$) — с изменениями клеток фибробластического дифферона. Другое дело, что в последнем случае, статистически значимая корреляция была выявлена и в мужской группе, однако у мужчин она все же была менее сильной, чем у женщин. Не исключено, что наличие существенных различий уровня корреляции между ЯЦО и изменениями структуры волокон связки в мужской и женской группе обусловлено увеличением с возрастом количества поперечных связей между фибриллами коллагена у мужчин [13]. Говорить о наличии такой особенности у женщин пока не приходится, во всяком случае информации, которая бы подтверждала наличие такой компенсаторной реакции у женщин, в ресурсах PubMed найти не удалось). Есть также основания предполагать наличие взаимосвязи между возрастом, уровнем половых гормонов (эстрадиола и тестостерона) и метаболизмом коллагена, эластина и некоторых других компонентов внеклеточного матрикса [11, 12].

В целом же ЯЦО продемонстрировал более низкие коэффициенты корреляции с изменениями клеток фибробластического дифферона, коллагеновых волокон и увеличением васкуляризации по сравнению с итоговой оценкой по шкале Bonag. Причем в группе мужчин эта разница была наиболее заметна ($r = -0,57$; $p = 0,05$) в отличие от группы женщин ($r = -0,72$; $p = 0,067$). Эта же тенденция, хотя и с более высокими уровнями коэффициента корреляции, была отмечена при оценке материала подвздошно-поясничных связок по шкале Bonag (таблица 2).

Учитывая некоторые разночтения, возникшие в процессе оценки выраженности дистрофических изменений (как по шкале Bonag, так и при определении ЯЦО), была применена процедура определения каппы Кохена (то есть оценки воспроизводимости методик): при определении ЯЦО она составила — 0,82, а при использовании шкалы Bonag — 0,76. Это означает, что операторозависимость методики расчета ЯЦО оказалась ниже, чем при оценке изменений связок при помощи шкалы Bonag (и, скорее всего, это стало возможным благодаря использованию при морфометрических расчетах анализатора изображений WCIF ImageJ).

Заключение

Таким образом, оценка выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок посредством определения ЯЦО может быть рекомендована для ориентировочного определения выраженности дистрофических изменений в связке. Однако при использовании данного критерия не следует забывать о морфофункциональной гетерогенности клеток фибробластического дифферона. Ведь способностью к синтезу коллагенов I и III типа и кислых мукополисахаридов, а значит, и способностью влиять на состав внеклеточного матрикса обладают не только дифференцированные фибробласты, но и другие клетки фибробластического ряда: миофибробласты, юные формы и, в определенной мере, фиброкласты [10, 14] (правда, у последних в отличие от миофибробластов и юных форм отмечается превалирование функции фиброклазии над продукцией коллагена, что бывает в местах перестройки и (или) инволюции соединительной ткани) [10]. Поэтому вполне возможно, что применение подходов, учитывающих морфофункциональную гетерогенность клеток фибробластического дифферона, а также некоторые другие параметры (например, индекс пролиферации [15]) позволит повысить диагностическую точность предложенного критерия при оценке локальных дистрофических изменений связок.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кукушкин, М. Л. Комплексная терапия неспецифической боли внизу спины / М. Л. Кукушкин // Медицина. — 2011. — № 2. — С. 93–95.
2. Юрковский, А. М. Экспертиза подвздошно-поясничной связки при синдроме боли в нижней части спины / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — № 3. — С. 106–110.

3. Миронов, С. П. Поясничные боли у спортсменов и артистов балета: патология пояснично-подвздошной связки / С. П. Миронов, Г. М. Бурмакова, А. И. Крупаткин // Вестник травматол. ортопед. — 2001. — № 4. — С. 14–21.

4. Movin and Bonar scores assess the same characteristics of tendon histology / N. Maffulli [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. — 2008. — Vol. 466. — P. 1605–1611.

5. Юрковский, А. М. Сопоставления сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях подвздошно-поясничной связки / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2011. — № 4. — С. 74–77.

6. Юрковский, А. М. Сопоставление сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях сухожилий надколенника и четырехглавой мышцы бедра / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2009. — № 3. — С. 52–57.

7. The cellular matrix: a feature of tensile bearing dense soft connective tissues / I. K. Lo [et al.] // Histol. Histopathol. — 2002. — Vol. 17. — P. 523–537.

8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

9. Бахтадзе, М. А. Оценка воспроизводимости методик (согласие методика/наблюдатель): критерий каппа Кохена / М. А. Бахтадзе, О. А. Святкина, В. В. Беляков // Мануальная терапия. — 2008. — № 2. — С. 49–59.

10. Бозо, И. Я. «Фибробласт» — специализированная клетка или функциональное состояние клеток мезенхимного происхождения? / И. Я. Бозо, Р. В. Деев, Г. П. Пинаев // Цитология. — 2010. — Т. 52, № 2. — С. 99–109.

11. Age- and gender-related changes in ligament components / T. Osa-kabe [et al.] // Ann. Clin. Biochem. — 2001. — Vol. 38. — P. 527–532.

12. Characteristics of the three ligaments of human spring ligament complex from a viewpoint of elements / Y. Tohno [et al.] // Biological Trace Element Res. — 2012. — Vol. 146, № 3. — P. 293–301.

13. Mechanical properties and collagen cross-linking of the patellar tendon in old and young men / C. Couppé [et al.] // J. Appl. Physiol. — 2009. — Vol. 107. — P. 880–886.

14. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани / И. А. Шурыгина [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — № 3. — С. 8–12.

15. Tenocyte responses to mechanical loading in vivo: A role for local IGF-I signaling in early tendinosis / A. Scott [et al.] // Arthritis & Rheumatism. — 2007. — Vol. 56, № 3. — P. 871–881.

Поступила 03.02.2013

УДК 616.833.54-009.7-071

ПРИМЕНЕНИЕ ШКАЛ И ОПРОСНИКОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ БОЛИ ПРИ ПОЯСНИЧНОЙ РАДИКУЛОПАТИИ

^{1,2}М. В. Олизарович, ¹В. Я. Латышева

¹Гомельская областная клиническая больница

²Гомельский государственный медицинский университет

Болевой синдром — один из главных клинических проявлений дистрофического поражения поясничного отдела позвоночника.

Выраженность болевого синдрома зависит от степени компрессии спинальных корешков грыжей межпозвоночного диска, остеофитом или гипертрофированной желтой связкой.

Проведено сопоставление результатов оценки корешковой боли, полученных при использовании различных шкал боли.

Ключевые слова: корешковая боль, шкала боли.

APPLICATION OF SCALES AND QUESTIONNAIRES IN PAIN ASSESSMENT OF LUMBAR RADICULOPATHY

^{1,2}M. V. Olizarovich, ¹V. Ya. Latysheva

¹Gomel Regional Clinical Hospital

²Gomel State Medical University

Pain syndrome is one of the main clinical manifestations of degenerative disease of the lumbar spine.

The severity of pain depends on the degree of compression of spinal roots of the intervertebral disc herniation, osteophytes or hypertrophied yellow ligament.

The article presents the comparison of the evaluation results of radicular pain when using different scales of pain.

Key words: radicular pain, scale of pain.