

2. Угнетение синтеза ЦОГ ацеклофенаком и эторикоксибом снижает реактивный послеоперационный тромбоцитоз, что обусловлено противовоспалительным эффектом используемых препаратов;

3. Подавление ЦОГ-1 с помощью ацеклофенака снижает агрегационную активность тромбоцитов спустя 7 суток хирургического вмешательства, что может снизить риск послеоперационного тромбоза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Юшков, Б.Г. Тромбоциты и регенерация / Б.Г. Юшков // Бюллетень сибирской медицины. - 2021. - Т.20(2). - С. 216-227.
2. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов для обезболивания при травмах: есть ли риск нарушения костного метаболизма и несращения переломов костей? / Р.А.Каратеев, О.А. Никитинская, Н.В. Торопцова, А.Е. Каратеев // Научно-практическая ревматология. - 2022. - №3. - С.299-305.
3. Pharmacokinetics and anti-gastric ulceration activity of oral administration of aceclofenac and esomeprazole in rats / T.H. Kim, S.K.Thapa, D.Y. Lee [et al.] // Pharmaceutics. - 2018. - V.10 (3). - P. 152.
4. Безопасность селективных нестероидных противовоспалительных препаратов: анализ данных последних лет / Н.А. Шостак, А.А. Клименко, Н.А. Демидова, Д.А. Аничков // Клиницист. - 2020. - №1-2. - С. 91-99.
5. P. Borgdorff Cyclooxygenase-2 Inhibitors Enhance Shear Stress-Induced Platelet Aggregation / P. Borgdorff, G. J. Tangelder, W. J. Paulus // Journal of the American College of Cardiology. - 2006. - V.48 (4). - P. 817-823.
6. Disconnect between COX-2 selective inhibition and cardiovascular risk in preclinical models / Y.E. Koshman, A.L. Bielinski, B.M. Bird // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. - 2023. - V.120. - P. 107251
7. Safety and effectiveness of 4-week therapy with aceclofenac controlled release once a day / J.S.Jeong, Y.H. Chung, T.Park [et al.] // Sci Rep. - 2022. - V.12(1). - P.16519.]

Сведения об авторах

А.В Сухогузова* – студент фармацевтического факультета
К.Е. Попова – студент лечебно-профилактического факультета
С.А. Кленкова – студент лечебно-профилактического факультета
К.О. Золотухина – студент лечебно-профилактического факультета
П.А. Лебедева – студент лечебно-профилактического факультета
А.Д. Александрова – ассистент кафедры патологической физиологии
И.П. Антропова – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник

Information about the authors

A.V. Sukhuzova* – Student of the Faculty of Pharmacy
K.E. Popova – Student of the Faculty of General Medicine
S.A. Klenkova – Student of the Faculty of General Medicine
K.O. Zolotukhina – Student of the Faculty of General Medicine
P.A. Lebedeva – Student of the Faculty of General Medicine
A.D. Alexandrova – Assistant of the Department of Pathological Physiology
I.P. Antropova – Doctor of Biological Sciences, Leading researcher
*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): anya.suhoguzova@gmail.com

УДК 618.145-089.8

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

Тимина Елизавета Тамазовна, Маркова Екатерина Дмитриевна, Маклакова Ирина Юрьевна
Кафедра патологической физиологии
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Наличие эндометриoidной гетеротопии приводит к формированию хронического болевого синдрома за счет повреждения здоровых тканей. Важное значение имеет реализация воспалительной реакции. **Цель исследования-** установить изменения абсолютных показателей в крови у пациентов ГАУЗ СО «ЦГБ №20» города Екатеринбурга, заболевших внутренним эндометриозом, при поступлении и через месяц, после хирургического лечения. **Материал и методы.** Были изучены показатели гемоглобина, количество эритроцитов, абсолютные показатели общего анализа крови нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов 30 пациентов ГАУЗ СО «ЦГБ № 20». **Результаты.** После удаления эндометриoidной гетеротопии наблюдается значимое увеличение количества клеток, ответственных за реализацию острой воспалительной реакции. **Выводы.** Данные изменения могут свидетельствовать о наличии у эндометриoidной гетеротопии супрессивного эффекта. **Ключевые слова:** эндометриоз, гематологические показатели, оперативное вмешательство.

CHANGES IN HEMATOLOGICAL PARAMETERS AFTER SURGERY OF ENDOMETRIOSIS

Timina Elizaveta Tamazovna, Markova Ekaterina Dmitrievna, Maklakova Irina Yurievna
Department of Pathological Physiology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The presence of endometrioid heterotopias leads to the formation of chronic pain syndrome due to damage to healthy tissues. The implementation of the inflammatory response is important. **The aim of the study** - to establish changes in absolute indicators in the blood of patients of the Central City Clinical Hospital № 20 in Yekaterinburg with internal endometriosis, upon admission and a month after surgical treatment. **Material and methods.** Hemoglobin indicators, the number of red blood cells, absolute indicators of a general blood test of neutrophils, eosinophils, basophils, lymphocytes of 30 patients of the Central City Clinical Hospital № 20 were studied. **Results.** After removal of endometrioid heterotopia, a significant increase in the number of cells responsible for the implementation of an acute inflammatory reaction is observed. **Conclusion.** These changes may indicate the presence of a suppressive effect in endometrioid heterotopia.

Keywords: endometriosis, hematological parameters, surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Эндометриоз является полигамным заболеванием, и, несмотря на длительное его изучение, этиология данного патологического процесса так и остается не до конца изученной.

Среди теорий, предлагающих происхождение болезни – имплантационная теория. Согласно этой теории, эритропоэтин активно вырабатывается эндометриоидной гетеротопией для выживания в неприспособленных для эндометрия условиях.

Эритропоэтин - важнейший регулятор гемопоэза, стимулирующий пролиферацию ранних предшественников эритроцитов и дифференцировку более поздних форм в пределах эритроидного ростка [1]. При повышении его концентрации посредством синтеза эндометриоидной гетеротопией и попадания в кровь, наблюдается активация эритропоэза и увеличение количества эритроцитов. После удаления эндометриоидной гетеротопии любой локализации уровень эритроцитов и концентрация гемоглобина постепенно снижаются, что отражает возможное влияние данной патологии на эритропоэз [2].

Понятие эндометриоз подразумевает под собой наличие жизнеспособной ткани эндометрия в различных анатомических локализациях за пределами полости матки. Согласно имплантационной теории развития данного заболевания, фрагменты тканей эндометрия посредством ретроградного заброса через маточные трубы попадают в брюшную полость и в местах имплантации формируют эндометриоидные гетеротопии, наличие которых приводит к формированию хронического болевого синдрома за счет повреждения здоровых тканей [3]. В таком случае, важное значение имеет реализация воспалительной реакции.

В последнее время большое внимание уделяется нейтрофилам, которые, как предполагается, играют важную роль в патогенезе эндометриоза. Среди большинства лейкоцитов, вовлеченных в воспаление, нейтрофилы имеют самую короткую продолжительность жизни и вносят значительный вклад в разрешение воспалительной реакции.

Фрагменты менструального эндометрия вызывают воспаление в брюшной полости [4]. В ответ на присутствие этих фрагментов одними из первых в это вовлекаются нейтрофилы и макрофаги. Концентрация и доля макрофагов увеличиваются у женщин с эндометриозом, и они являются основными вкладчиками повышенных провоспалительных и хемотаксических цитокинов.[5] Помимо участия в росте перитонеальных имплантатов макрофаги являются основным источником ангиогенных медиаторов, включая TNF- α и ИЛ-8. Кроме того, макрофаги участвуют в регуляции индуцированного гипоксией ангиогенеза, продуцируя VEGF [6]. Истощение макрофагов не препятствует имплантации эндометриальных клеток на мембрану брюшины, что предполагает различные механизмы, участвующие в процессе имплантации в патогенезе эндометриоза.

Цель исследования - установить изменения абсолютных показателей в крови у пациентов ГАУЗ СО «ЦГБ №20» города Екатеринбурга, заболевших внутренним эндометриозом, при поступлении и через месяц, после хирургического лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были изучены показатели гемоглобина, количество эритроцитов, абсолютные показатели общего анализа крови нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов 30 пациентов ГАУЗ СО «ЦГБ № 20» (г. Екатеринбург), поступивших на лечение с ноября 2022 г. по январь 2023 г., в возрастном диапазоне 22 – 61 лет. Исследование проводилось при участии врача акушера - гинеколога высшей категории Гавриной А.К. Собранные данные были подвергнуты обработке в программе Microsoft Excel 19.0 с расчетом среднего значения показателей статистики, а также критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Собранные показатели были сгруппированы в таблицу (Таблица 1) по средним абсолютным показателям гемоглобина, эритроцитов, нейтрофилов, эозинофилов, базофилов, лимфоцитов до и после оперативного вмешательства. Анализ данных показал, что средние значения количества эритроцитов и гемоглобина до и после оперативного вмешательства изменились в сторону снижения обоих показателей. После удаления эндометриоидной гетеротопии наблюдается значимое увеличение количества клеток, ответственных за реализацию острой воспалительной реакции, что в ОАК проявилось в виде повышения нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов. Абсолютный показатель базофилов снижается после операции.

Таблица 1.

Сравнение средних гематологических показателей до и после оперативного вмешательства у пациенток с эндометриоидными гетеротопиями

Абсолютные показатели	Средние значения показателей до операции, г/л (/л)	Средние значения показателей после операции, г/л (/л)	Референтные значения, г/л (/л)	P-критерий
Гемоглобин	121,3	119,04	122-138	0,002
Эритроциты	$5,01 \cdot 10^{12}$	$3,42 \cdot 10^{12}$	$3,6-4,6 \cdot 10^{12}$	0,012
Нейтрофилы	$6,26 \cdot 10^9$	$9,33 \cdot 10^9$	$1,80-7,70 \cdot 10^9$	0,003
Эозинофилы	$0,48 \cdot 10^9$	$0,68 \cdot 10^9$	$0,02-0,3 \cdot 10^9$	0,063
Базофилы	$0,34 \cdot 10^9$	$0,12 \cdot 10^9$	$0,01-0,08 \cdot 10^9$	0,041
Лимфоциты	$2,61 \cdot 10^9$	$5,63 \cdot 10^9$	$1,1-3,1 \cdot 10^9$	0,002

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено уменьшение гемоглобина в среднем на 1,9 г/л через месяц после лечения. Определяется уменьшение эритроцитов после оперативного вмешательства в среднем на 1,59/л. Значение нейтрофилов до оперативного вмешательства составило $6,26 \cdot 10^9$ /л, а после $9,33 \cdot 10^9$ /л, что является повышением в среднем на 3,07/л. Абсолютный показатель эозинофилов составил $0,48 \cdot 10^9$ /л до операции и $0,68 \cdot 10^9$ /л после, повышение абсолютного показателя в среднем на 0,2/л. Снижение показателя базофилов с $0,34 \cdot 10^9$ /л до $0,12 \cdot 10^9$ /л, что соответствует уменьшению в среднем на 0,22/л. Среднее значение уровня лимфоцитов составляет до оперативного лечения $2,61 \cdot 10^9$ /л и после $5,63 \cdot 10^9$ /л. Выявлено увеличение абсолютного показателя лимфоцитов в среднем на 3,02/л.

ВЫВОДЫ

После оперативного удаления эндометриоидной гетеротопии наблюдается увеличение количества клеток, ответственных за реализацию острой воспалительной реакции, что в общем анализе крови проявилось в виде увеличения абсолютного показателя нейтрофилов,

эозинофилов и лимфоцитов. Абсолютный показатель базофилов снижается после оперативного вмешательства. Данные изменения могут свидетельствовать о наличии у эндометриозной гетеротопии супрессивного эффекта в отношении лейкоцитов, преимущественно за счет влияния на нейтрофилы с целью избежать острого воспаления, возникающего при формировании воспалительного патологического очага эндометриоза, морфологическим субстратом которого является нейтрофильная инфильтрация.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Протасова А.Э. Эндометриоз – доброкачественное заболевание? Современные дискуссионные аспекты эндометриоз-ассоциированных опухолей яичника / А.Э. Протасова, Е.Н. Вандеева, Н.С. Кузьмина // Проблемы репродукции: научный журнал. – 2016. - №22(5). – С. 98.
2. Адамян, Л.В. Биомаркеры эндометриоза – современные тенденции / Л.В. Адамян, Я.Б. Азнаурова // Проблемы репродукции: научный журнал (сборник статей). – 2018. - №24(1). – С.57-58.
3. Чечулина О.В. Экстрагенитальный эндометриоз. Клинический случай / О.В. Чечулина, О.В. Данилова. – Текст : электронный // Клиническая медицина: научный журнал (сборник статей). - 2021. - № 23(5). – С.445-447.
4. Украинец Р.В. Влияние эндометриозной гетеротопии на показатели красной крови / Р.В. Украинец, Ю.С. Корнева – Текст: электронный // Клиническая медицина: научный журнал (сборник статей). – 2020. - №65(7). – С.422-427.
5. Украинец, Р.В. Супрессивное влияние эндометриозной гетеротопии на лейкопоз как один из механизмов выживания / Р.В. Украинец, Ю.С. Корнева. – Текст : электронный // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020. №4. – С.133.
6. Ovarian Endometrioma Infiltrating Neutrophils Or-chestra Immuno-suppressive Microenvironment / Н. Xu, J.Zhao, J. Lu, X. Sun. // Journal of Ovarian Research. – 2020 – Vol. 13, № 1. – P. 44-48.

Сведения об авторах

Е.Т. Тимина* – Студент лечебно-профилактического факультета

Е.Д. Маркова – Студент лечебно-профилактического факультета

И.Ю. Маклакова – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

E.T. Timina*- Student of Faculty of General Medicine

E.D. Markova – Student of Faculty of General Medicine

I.Y. Maklakova – Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Liza.timina2003@mail.ru

УДК: 615.012.1

ХЛОРПЛАТИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ АРИЛБИПИРИДИНОВ ПОДАВЛЯЮТ РОСТ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК И ИНДУЦИРУЮТ АПОПТОЗ

Тохтуева Мария Дмитриевна¹, Мелехин Всеволод Викторович^{1,2}, Парамонова Анастасия Владиславовна¹, Чернышева Анна Евгеньевна^{1,3}, Абрамов Владислав Михайлович¹, Ельцов Олег Станиславович¹

¹НОиИЦ ХФТ ХТИ, ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

²Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

³ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Одним из перспективных направлений поиска новых противоопухолевых соединений является синтез и изучение активности хлорплатиновых комплексов арилбипиридинов, т.к. в настоящее время исследуются вещества, отличающиеся по структуре от известных препаратов платины, применяющихся в медицинской практике и обладающих существенными недостатками, такими как выраженная токсичность и устойчивость пациентов к лечению. **Цель исследования** – изучить противоопухолевую активность и установить потенциальный механизм действия хлорплатиновых комплексов арилбипиридинов. **Материал и методы.** Проведен тест *in vitro* на цитотоксичность с применением тетразолиевого красителя МТТ, флуоресцентное окрашивание акридиновым оранжевым и этидием бромидом для оценки соотношения живых и мертвых клеток после воздействия на них изучаемыми соединениями, морфологическое окрашивание по методу Романовского-Гимза, идентификация запуска программируемой клеточной гибели по типу апоптоза с использованием белка Аннексина V, меченого FITC, а также анализ экспрессии апоптотических генов методом ПЦР в реальном времени. **Результаты.** Хлорплатиновые комплексы арилбипиридинов обладают выраженной противоопухолевой активностью, одно из них вызывает гибель клеток глиобластомы A172 после суточной инкубации с соединением в тестируемой концентрации, наблюдаются значительные морфологические изменения в сравнении с необработанным контролем и более 70% клеток переходят в апоптотическую гибель, что подтверждается анализом экспрессии генов, ответственных за данный