

POZNÁMKY

Vydáno Publishing House «Education and Science»,
Frýdlanská 15/1314, Praha 8
Spolu s DSP SHID, Berdianskaja 61 B, Dnepropetrovsk

Materiály VIII mezinárodní vědecko - praktická konference
«Vznik moderní vědecké - 2012». - Díl 13. Lékařství:
Praha. Publishing House «Education and Science» s.r.o - 112 stran

Šéfredaktor: Prof. JUDr. Zdeněk Černák

Náměstek hlavního redaktor: Mgr. Alena Pelicánová

Zodpovědný za vydání: Mgr. Jana Štefko

Manažer: Mgr. Helena Žáková

Technický pracovník: Bc. Kateřina Zahradníčková

VIII sběrné nádobě obsahují materiály mezinárodní vědecko - praktická konference «Vznik moderní vědecké» (27.09.12 – 05.10.12) po sekcích «Lékařství»

Pro studentů, aspirantů a vědeckých pracovníků

Cena 270 Kč

ISBN 978-966-8736-05-6

© Kolektiv autorů, 2012

© Publishing house «Education and Science» s.r.o.

LÉKAŘSTVÍ

AKUŠÉRSTVÍ A GYNEKOLOGIE

Смирнова Г.Ф., Кириченко А.Д., Фетисова Т.И., Лопатин О.Л.,
Колесников Я.М., Магарилл Ю.А.

*Кемеровский областной клинический онкологический диспансер,
Кемеровская государственная медицинская академия, г.Кемерово.*

ГИГАНТСКАЯ ОПУХОЛЬ ЯИЧНИКА

Клиника гигантских опухолей яичника развивается постепенно, на начальных этапах развития, как правило, бессимптомно. По морфологическому строению это чаще всего доброкачественные или злокачественные муцинозные опухоли. По мере увеличения размеров опухоли появляются клинические симптомы, которые можно подразделить на 2 группы: субъективные и объективные симптомы.

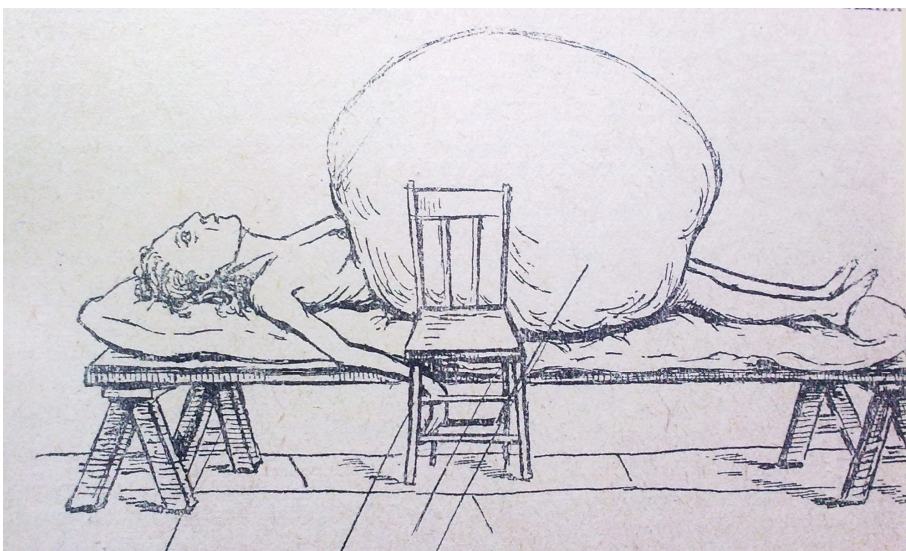
К субъективным симптомам относятся: боли в животе различной степени интенсивности и разнообразного характера (ноющие, давящие, распирающие и т.п.), Боли в пояснице и в крестцовой области (59,4%); нарушения менструального цикла, возникающие за 1-12 месяцев до появления пальпируемой опухоли и выражающиеся менометроррагиями, альгодисменореями или кровотечениями в глубокой менопаузе (29,8%), нарушение функции желудочно-кишечного тракта, начиная с легкого дискомфорта, склонности к запорам и до развития явлений кишечной непроходимости (10%); нарушения со стороны мочевыделительной системы в виде затруднений мочеиспускания, снижения суточного диуреза (10%). Кроме того, при увеличении размеров опухоли развиваются субъективные симптомы общего характера: слабость, быстрая утомляемость, плохое самочувствие, потливость, периодическое повышение температуры тела, головокружение, нарушение сна и аппетита.

В объективных симптомах развития гигантской опухоли яичника относятся увеличение объема живота за счет активного роста опухолевых масс или накопления свободной жидкости в брюшной полости (асцит).

Опухоль яичника преимущественно растет постепенно. Достигая гигантских размеров, поднимает диафрагму, нарушая экскурсию легких, выполняет собой всю брюшную полость, становится неподвижной и несмещаемой, смещает и сдавливает петли кишечника, сдавливает мочевой пузырь и мочеточники. У пациентки появляются давящие и распирающие боли в животе, тяжесть в животе, нарушение питания (прием малых порций пищи), нарушение дыхания (одышка), изменение массы тела, изменение кожи живота (стрии, отек, ин-

филтрация, усиление рисунка подкожных вен), изменение формы пупка («выворот»), отеки ног, учащенное или , наоборот, затрудненное мочеиспускание, запоры, нарушение отхождения газов, кровотечения из половых путей (при неэпителиальных опухолях, сопутствующей гиперплазии или раке эндометрия).

Наиболее часто сообщение о гигантских опухолях яичника публиковались в медицинской литературе XIX и XX вв. ((Груздев, Орлов, Черевков, Ульяновский, Демьянов, Стучинский, Скробанский, Штеккель и др.). Описаны случаи, когда вес и величина этих кист превышали вес и величину тела их носителя. Так, Франц сообщает о кисте, весившей 80кг, Спон (Sphon) из Америки сообщает о случае кисты, весившей 328 американских фунтов (1 американский фунт равен 453,59 граммов или 0,45359кг (Скробанский К.).[4].



Колоссальная киста (Славянский).[4].

POZNÁMKY



**Гигантская киста яичника у 40-летней китайки.
Окружность живота- 156см. Больная все время в течение 4 лет сидела,
большой частью с подвернутыми ногами. Заметила увеличение объема
живота 10 лет назад. [5].**



Женщина с громадной опухолью яичника. Резкое исхудание. Окружность живота 160 см. (Штеккель В.) [5].

Величина опухолей может быть разнообразной, при известном терпении больной она может достигать гигантских размеров. Но подобные гигантские опухоли встречаются все реже, и в данное время мы уже значительно меньшие опухоли называем огромными: случай Керера, где вес опухоли, содержащей 26л жидкости, был равен 33,3 кг; случай Каца с опухолью в 29 кг весом и с содержанием 25 л жидкости, причем вес тела после операции составлял 34,9 кг. [5].

В современной медицинской литературе опубликованы единичные наблюдения пациенток с гигантскими опухолями яичников (Вишневская, Кедрова, Нечаева). В зарубежной литературе описаны доброкачественные муцинозные цистаденомы массой до 120кг.

В клинической практике и в настоящее время довольно часто гигантские опухоли яичника принимаются за напряженный асцит, а изменения, возникаю-

Дюшеев Б.Д., Качиев Н.Т. Эпидемиология, диагностика и принципы хирургического лечения метастатических опухолей головного мозга (обзор литературы).....	53
Федоров Б.С., Фадеев М.А., Козуб Г.И., Коновалова Н.П., Татьяненко Л.В., Ларюкова М.В. Разработка антиметастатических и противоопухолевых лекарственных средств на основе биогенных соединений – доноров NO	67
Алексеев Н.В., Желонкин А.И., Соколов Ю.С. Автоматизированная сравнительная оценка параметров электрокардиограммы	73
Жуков В.И., Перепадя С.В., Моисеенко А.С., Зайцева О.В., Граматюк С.Н., Кот Е.А., Полещук А.П. Состояние мониторинговых метаболических показателей у больных колоректальным раком и их прогностическое значение	76
Перепадя С.В., Винник Ю.А., Баранник К.В., Жуков В.И., Зайцева О.В., Гранкина С.С. Оценка уровня эндогенной токсификации организма у больных колоректальным раком.....	81
Гильванов В.А., Столбов А.Б. Комплексный подход к оказанию специализированной медицинской помощи пациентам с иермической травмой в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре	86

MORFOLOGIE

Кашенко С.А., Морозова Е.Н., Морозов В.Н., Петизина О.Н., Тикунова Т.А. Органометрические особенности пейеровых бляшек тонкой кишки неполовозрелых и половозрелых крыс после введения имунофана	89
Кардаш Н.А., Зусарь Ю.Ю., Гучок В.С. Клинико-морфологический анализ летальных случаев, осложненных послеоперационной пневмонией	93
Лагодская И.Я. Клинико-морфологическая оценка наблюдений рака желудка по данным вскрытий	95
Догилева М.Н., Хвойницкий М.В., Алексинский В.С., Тарасенко О.А. Альтернативное программное обеспечение для цифровой морфометрии.....	97
Мендрюкова М.В., Ильюкевич Е.Н., Алексинский В.С., Пальцева А.И. Морфометрическая оценка плацентарной ткани при синдроме фетоплацентарной недостаточности	99
Кашенко С.А., Петизина О.Н., Морозова Е.Н., Морозов В.Н. Взаимосвязь параметров лимфатических узлов интактных крыс по данным корреляционного анализа	102

OBSAH

LÉKAŘSTVÍ

AKUŠÉRSTVÍ A GYNEKOLOGIE

- Смирнова Г.Ф., Кириченко А.Д., Фетисова Т.И., Лопатин О.Л., Колесников Я.М., Магарилл Ю.А.** Гигантская опухоль яичника 3
- Тонких О.С., Эль Акад Е.В., Сотникова Л.С.** Эндометриоз в сочетании с доброкачественной дисплазией молочных желёз, опыт применения визанны 19
- Акбашева О.Е., Кох Л.И., Кручина И.В., Дюкова Е.В., Гулая В.С., Степанова Е.А., Павлов В.С.** Вазоактивные факторы плазмы крови беременных женщин с хронической плацентарной недостаточностью и внутриутробной задержкой развития плода 21
- Гошовська А.В., Давиденко І.С.** Окиснювальна модифікація білків в клітинах хоріону та децидуальнозміненого ендометрію при гіперандрогенії (гістохімічне дослідження) 23

ORGANIZACE OCHRANKY ZDRAVÍ

- Ганьшин И.Б., Комаров Г.А.** Становление специальности «Пластическая хирургия» в Российской Федерации 28
- Канунникова Л.В.** Качественная медицинская помощь – приоритет Российского здравоохранения 30
- Нургалиева Н.К., Шарбаков А.Ж., Косбаева А.Т., Сейсембеков Т.З.** Анализ сезонности смертельных исходов артериальной гипертензии в г.Астана 35

PEDIATRIJA

- Булатов В.П., Рылова Н.В., Шагиахметова Д.С., Пятёркина О.Г., Храмова Л.В.** Актуальные проблемы развития центра муковисцидоза Республики Татарстан 43

KLINIČESKA LÉKAŘSTVÍ

- Закурдяева И.Г.** Мультидисциплинарный подход в лечении локорегионарных форм меланомы кожи 49
- Яремий И.Н., Кушнир А.Ю., Митрофанюк Г.О., Гордиенко Т.В.** Влияние мелатонина на мочевинообразующую функцию печени крыс интоксигированных четыреххлористым углеродом 51

щие в органах брюшной полости, вызванные длительным давлением опухоли на последние, за патологию этих органов (портальная гипертензия, цирроз печени, спленомегалия, опухоль кишечника и т.п.). Хотя для гигантских опухолей яичника, в отличие от асцита , характерны ряд признаков: «шарообразная» форма живота в вертикальном и горизонтальном положении пациентки; пальпируемая толстая капсула с бугристой неровной поверхностью за счет многокамерности опухоли; неоднородность консистенции самой опухоли; при сканировании -ЭХО-признаки опухолевых масс. УЗИ органов брюшной полости позволяет определить и локализовать место ее расположения, уточнить протяженность, связь со смежными анатомическими структурами и показать возможность хирургического удаления такой опухоли. Среди дополнительных методов исследования обязательным является цитологическое исследование мазков из осадка асцитической и плевральной жидкости, а также смывов, полученных при пункции дугласова пространства.

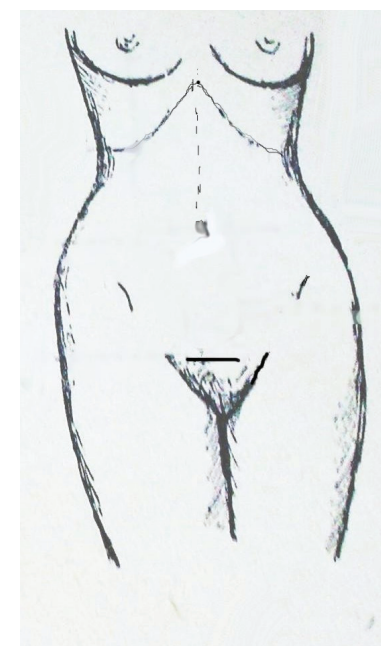
Публикация клинического наблюдения пациентки Н. преследует цель обратить внимание клиницистов на то, что и в современной медицинской практике встречаются случаи длительно существующей гигантской опухоли яичника, которая ошибочно может быть диагностирована как асцит при соматической патологии. Ошибка в диагностике может привести к выбору неадекватной тактики лечения. Данный случай также демонстрирует оптимальный рациональный по размеру опухоли операционный доступ, позволяющий наиболее полно и эффективно выполнить весь объем операции и снижающий риск интра- и послеоперационных осложнений.

Рис.№1.Костные ориентиры для операционного доступа.

Больная Н., 49лет , проживающая в г. Березовском, работающая продавцом, обратилась в ОКОД 05.05.2010. Направлена с места жительства с предварительным диагнозом: Опухоль яичника.

Из анамнеза пациентки: менструальный цикл установился с 15 лет, регулярный. Последние месячные – 13.04.2010. Беременностей-2 , закончились срочными самостоятельными родами, б/о, м/а-0. Контрацепцией в течение половой жизни не пользовалась. Гинекологические заболевания отрицает. Соматические заболевания: Гипертоническая болезнь-11 . ХСН-1. ФК-11. Ожирение-1У (в течение жизни).

Увеличение объема живота пациентка начала отмечать с XI.2009г, связала этот



факт с ожирением и самостоятельно с XI.2009 по 02.2010 принимала препараты для снижения массы тела (ксеникал, линдакса). Нарушений менструального цикла не было. За врачебной помощью обратилась лишь в 02.2010. На приеме у терапевта 16.02.2010 предъявляла жалобы на увеличение объема живота, отеки ног, выраженную одышку, снижение общей работоспособности, повышение массы тела до 155,5 кг.

Терапевтом выставлен предварительный диагноз: Цирроз печени. Асцит. Проведено УЗИ брюшной полости (16.02.2010). Заключение: Диффузные изменения печени (кисты), очаговые изменения в правой доле печени. Гепатомегалия. Спленомегалия. Признаки портальной гипертензии. Структурные изменения в обеих почках. Признаки асцита. Назначены мочегонные препараты (верошпирон, фуросемид) в течение 2х недель, по окончании этого лечения больная отметила ухудшение самочувствия, усиление одышки, появление болей в пояснице, увеличение объема живота. В связи с неясным диагнозом и отсутствием ожидаемого эффекта от применения мочегонных препаратов пациентка с диагнозом: Цирроз печени, портальная гипертензия направлена в гепатологический центр г. Кемерово. В гепатологическом центре проведено дообследование, по результатам которого сделано заключение: данных за цирроз печени нет (нет портальной гипертензии по данным УЗИ и ФГДС, печеночные пробы без изменений), опухоль яичника. Консультирована онкогинекологом и с диагнозом: Гигантская опухоль яичника 05.05.2010 госпитализирована в гинекологическое отделение ОКОД. При госпитализации пациентка самостоятельно передвигалась с трудом, не могла находиться в горизонтальном положении на спине. Отмечалась выраженная отека ног. Живот был резко увеличен в размерах, по наивысшей точке до 161 см. Кожа живота со вторичными изменениями (инфильтрация, гиперкератоз, множественные стрии и т.п., преимущественно в гипогастрии (Фото №1, 2, 3).

06.02.2010 с целью верификации диагноза и облегчения состояния пациентки по контролем УЗИ найдена точка интимного подрастания опухоли к передней брюшной стенке. Проведена пункционная биопсия опухоли. Эвакуировано 30 литров густой слизеобразной жидкости (Фото № 4, 5). Цитологическое исследование жидкости: № 2807-2818 от 11.05.2010: Слизь. Самочувствие и состояние пациентки улучшилось, что позволило повести дообследование: ФГС, ФКС, Р-н ОГК- патологии нет.

14.05.2010 пациентке Н. под ЭТН выполнена лапаротомия. Перед бригадой стояла задача найти рациональный оптимальный операционный доступ в брюшную полость. Ориентиром были точки костных образований: crista iliaca anterior superior, которые были значительно выше точки пупка из-за перерастяжения передней брюшной стенки и свисания его в виде фартука. При лапаротомии был выбран верхнесрединный разрез выше пупка на протяжении 20 см по длиннику по выступающей части опухоли. (Рис. № 1, Фото № 6). На разрезе отмечается повышенная инфильтрация передней брюшной стенки, выраженная лимфорея подкожной клетчатки. В операционную рану предлежит капсула

4. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р., № 3447.

5. Овчаренко В. В., Маврич В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Morpholog» / Свідотство про реєстрацію авторського права на твір № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.

6. Ритм чередования света и темноты как экологический фактор, влияющий на состояние иммунной системы / В. А. Труфакин, А. В. Шурлыгина, С. В. Мичурин [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 431–437.

7. Романюха А. А. Иммунная система: норма и адаптация / А. А. Романюха // Иммунология. – 2009. – Т. 30, № 1. – С. 7–12.

8. Суточная динамика клеточного состава тимуса и лимфатических узлов мышей в норме, при постоянном освещении и при введении мелатонина / Г. И. Литвиненко, А. В. Шурлыгина, Л. В. Вербицкая [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 140, № 8. – С. 181–185.

9. Труфакин В. А. Проблемы гистофизиологии иммунной системы / В. А. Труфакин, А. В. Шурлыгина // Иммунология. – 2002. – № 1. – С. 4–8.

10. Хаитов Р. М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61–64.

11. Lymphatic system: morphofunctional considerations / G. Sallustio, C. Giangreogorij, L. Cannas [et al.] // Rays. – 2000. – Vol. 25, № 4. – P 413–427.

12. Mebius R. E. Organogenesis of lymphoid tissues / R. E. Mebius // Nat. Rev. Immunology. – 2003. – Vol. 3. – P. 292–303.

Полученные данные заносили в программу Microsoft Office Excel для сохранения. Статистическую обработку данных исследования производили при помощи пакета прикладных статистических программ «Statistica 5.5».

Результаты исследования. В результате морфометрических измерений неполовозрелых и половозрелых интактных белых беспородных крыс-самцов были получены макро- и микрометрические показатели подмышечных лимфатических узлов в целом и их отдельных зон, а также подсчитано количество ядер клеток на единице площади (1000 мкм²) препарата в области герминативного центра и короны лимфатических узелков, межузелкового плато, паракортикальной зоны и мозговых тяжей.

У неполовозрелых интактных животных выявили наличие сильной прямой корреляционной связи между: массой лимфатического узла и его длиной (0,96), массой органа и большим диаметром лимфатического узелка (0,98), а так же между массой и большим диаметром герминативного центра (0,86); длиной лимфатического узла и его шириной (0,90), а так же между длиной органа и шириной коркового вещества (0,94). Тесная взаимосвязь определялась между количеством ядер клеток в герминативном центре и большим (0,90) и меньшим (0,79) его диаметрами, а также количеством ядер клеток в межузелковом плато и шириной коркового вещества (0,94).

Сильная корреляционная взаимосвязь имела место у половозрелых контрольных крыс между массой лимфатического узла и его длиной (0,89), массой органа и большим диаметром лимфатического узелка (0,89), массой и большим диаметром герминативного центра (0,86), а также длиной лимфатического узла и его шириной (0,99), длиной органа и шириной коркового вещества (0,97). Высокая степень положительной взаимосвязи выявлялась между: количеством ядер клеток в герминативном центре и большим (0,87) и меньшим (0,87) его диаметрами, между количеством ядер клеток в межузелковом плато и шириной коркового вещества (0,85).

Выводы:

В результате проведенного анализа взаимосвязи между данными интактных крыс разных возрастных периодов выявили, что корреляционная связь оказалась положительной.

Литература:

1. Антипов Н. В. Морфологические особенности лимфатических узлов / Н. В. Антипов // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 3–5.
2. Волошин М. А. Основи імунології та імуноморфології / Волошин М. А., Чайковський Ю. Б., Куц О. Г. – Запоріжжя-Київ, 2010. – 170 с.
3. Владимир Боровиков STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов 2-е изд. (+CD) / Владимир Боровиков. – Санкт-Петербург: «Питер Принт», 2003. – 688 с.

опухоли, местами подрастающая к брюшине передней брюшной стенки. Опухоль многокамерная, с неровной поверхностью, гигантских размеров, исходящая из правых яичников, выполняла всю брюшную полость (70x50x50 см-размер опухоли после эвакуации из нее 30л густой жидкости). (Фото №7). Содержимое опухоли- жидкость муцинозного характера, бурого цвета. Опухоль удалена, направлена на срочное гистологическое исследование. Гистологический результат: цистаденома низкой степени злокачественности. Окончательный ответ после проводки. При ревизии органов брюшной полости: печень гладкая, л/узлы не увеличены. Кишечник, б/сальник не изменены. Матка до 8 нед, плотная. Левые придатки не увеличены.

Операция выполнена в объеме экстирпации матки с придатками с резекцией б/сальника. Послеоперационный период без осложнений. Окончательный гистологический результат: № 5073-5106р от 21.05.2010: Муцинозная цистаденокарцинома правого яичника. Маточные трубы, шейка матки – обычного строения. Лейомиома тела матки до 1 см в Д. Эндометрий атрофичный. Текоматоз левого яичника. Б/сальник- обычного строения.

Суммарная масса удаленной опухоли яичника составила 53 кг. Вес больной снизился со 155,5 кг до 102,5кг(практически на 1/3 исходного веса).

Таким образом, диагноз устанавливается на основании анамнеза, клинического течения заболевания, данных бимануального или ультразвукового исследования.

При осмотре выявляется различной величины и формы опухолевое образование в малом тазу, безболезненное, умеренно или ограниченно смещаемое, с бугристой или гладкой поверхностью, имеющее плотную или тугоэластическую консистенцию. Бессимптомное развитие опухолевого процесса в яичниках на ранних стадиях заболевания вынуждает клиницистов разрабатывать более совершенные методы их распознавания и выделять так называемую группу больных повышенного риска. Степень выраженности боли зависит от индивидуальных особенностей женщины, порога ее болевой чувствительности и возможных дегенеративных изменений в опухоли. При подозрении на опухоль яичников следует обязательно проводить ультразвуковую томографию, которая является вторым этапом исследования после гинекологического.

Литература:

- 1.Вишневская Е.Е. Справочник по онкогинекологии. Минск» Беларусь,1994,496с.
- 2.Глазунов М.Ф.Опухоли яичников.- Л:Медгиз,1961.
- 3.Нечаева И.Д. Опухоли яичников. Ленинград «Медицина».Ленинградское отделение,1987,214с.
- 4.Скробанский К. Учебник гинекологии. Медгиз. Москва-1938-Ленинград, 424с.
- 5.Штекель В. Гинекология. Медгиз-Биомедгиз-1936, 622с.
- 6.Philip J.Disais MD, William T.Creasman MD: Clinical Gynecologic oncology ,18:346 ,2012.



Фото №1 (при госпитализации, вид сверху лежа на боку).

імуностимуляції та імуносупресії», государственный регистрационный номер 0112U000096.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено в гистологической лаборатории ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» на 12 белых беспородных крысах-самцах, полученных из вивария лабораторных животных. В эксперименте использовались неполовозрелые животные с массой 60 – 90 г и половозрелые крысы – 210 – 250 г. Крысы содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище, по 6 особей в металлических клетках. Для исключения влияния суточных колебаний на изучаемые показатели лимфатических узлов основные манипуляции проводились в утренние часы [6]. При проведении эксперимента руководствовались научно – методическим пособием «Основы иммунології та імуноморфології» (М. А. Волошин та ін., 2010) [2]. Исследование выполнялось в соответствии с принципами Хельсинской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (2000), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицины (1997), Международного совета медицинских научных обществ, Международного кодекса медицинской этики (1983), утвержденного I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001). При работе с животными руководствовались Законом Украины «Про захист тварин від жорсткого поводження» от 21.02.2006 р. № 3447, положениями Европейского научного сообщества «Использование животных в исследованиях» (2000) [4]. Животных выводили из эксперимента при помощи ингаляционного наркоза хлороформом с последующей декапитацией. Затем выделяли из подмышечной области лимфатические узлы и отделяли их от подкожно-жировой клетчатки. После чего на торсионных весах WT – 1000 определяли абсолютную массу органа, с помощью штангенциркуля измеряли длину, ширину и толщину, затем лимфатические узлы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После фиксации исследуемый материал подвергался стандартной гистологической проводке с последующей заливкой в парафиновые блоки. Из полученных таким образом блоков изготавливали серийные срезы толщиной 5 – 6 мкм. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином [2]. Морфометрическое исследование лимфатических узлов производилось на компьютерном комплексе, в состав которого входят: микроскоп Olympus CX – 41, цифровой фотоаппарат Olympus SP 500UZ.

На гистологических препаратах лимфатического узла при помощи компьютерной программы для морфометрических исследований «Morpholog» В. В. Овчаренко, В. В. Маврич [5] производили измерения больших и меньших диаметров лимфатических узелков и их герминативных центров, ширины коркового вещества, определяли количество ядер клеток на единицу площади (1000 мкм²): в корковом (корона, герминативный центр, межузелковое плато) и мозговых тяжах, а также паракортикальной зоне. Подсчет проводили в шести полях зрения каждого среза, анализировались шесть срезов с каждого объекта.

Д. мед. н., проф. Кащенко С. А., ас. Петизина О. Н.
, ас. Морозова Е. Н., асп. Морозов В. Н.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ИНТАКТНЫХ КРЫС ПО ДАННЫМ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА

Изучена корреляционная взаимосвязь между морфологическими параметрами подмышечных лимфатических узлов интактных крыс. Результаты исследования показали, что у животных разных возрастных групп наблюдалась положительная взаимозависимость.

Ключевые слова: лимфатические узлы, крысы, корреляция.

Иммунная система является одной из важнейших гомеостатических систем организма и во многом определяет степень здоровья человека и его адаптационные возможности [2, 7, 9, 11]. Лимфатические узлы относятся к периферическим иммунным органам, которые расположены на пути движения лимфы по лимфатическим сосудам от органов и тканей, имеют сложную структурную организацию и выполняют различные функции, а именно: барьерную, защитную, фильтрующую, резервуарную, обменную, транспортную, лимфоцитопоэтическую [1, 12]. В них содержатся зрелые антигенчувствительные иммунокомпетентные клетки, циркулирующие в организме и взаимодействующие с различными тканями и кровеносным руслом посредством системы лимфатических сосудов. Механизм функционирования лимфатических узлов зависит от структурной организации их компонентов и антигенного влияния [1, 8, 10]. В данном исследовании корреляционный анализ использовался для выявления взаимосвязи между результативными признаками статистической совокупности, а также для определения зависимости параллельных изменений нескольких признаков различных по происхождению, модальности и единицам измерения этой совокупности в эксперименте. Методы корреляции позволяют определить особенности существующих связей между морфологическими параметрами в органе, выявить выраженность и направление, а также оценить достоверность полученных результатов [3]. Таким образом, корреляционный анализ позволяет объединить и объективно оценить данные, полученные в результате комплексного морфометрического исследования подмышечных лимфатических узлов интактных крыс.

Работа является частью научно-исследовательской темы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» «Особливості будови органів імунної та ендокринної систем при



Фото №2 (при госпитализации, вид спереди).



Фото №3 (при госпитализации, вид сбоку)

Достоверных различий в показателях Si плацент обеих групп наблюдения не найдено.

При сравнении данных количественной морфометрии плацент матерей с ФПН и группы контроля были обнаружены достоверные различия в показателях ССС. В плацентах матерей с ФПН ССС достоверно ниже аналогичного показателя плацент матерей контрольной группы ($p=0,039$).

Выводы: Описательные морфологические признаки, выявленные при гистологическом исследовании, не могут служить достоверным критерием диагностики ФПН, поскольку встречаются и в плацентах женщин с физиологическим течением беременности и отражают так называемое «физиологическое старение плаценты». Обнаружена прямая корреляционная связь между площадью интервиллезного пространства и средним содержанием гемоглобина в эритроците, в связи, с чем определение удельной площади интервиллезного пространства представляется важным моментом для понимания того, насколько эффективно плацентарная ткань оксигенирует кровь плода. В группе плацент, полученных от женщин с ФПН, сосудисто-стромальное соотношение достоверно ниже, чем в плацентах контрольной группы, тогда как для удельной площади интервиллезного пространства и удельной площади фиброзной ткани таких различий не найдено. Таким образом, сосудисто-стромальное соотношения представляется наиболее ценным и информативным морфометрическим показателем для морфологической диагностики ФПН.

Литература:

1. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности: монография; под ред. проф. В.Е. Радзинского, проф. А.П. Милованова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 393 с.
2. Стрижаков, А.Н., Тимохина, Т.Ф., Баев, О.Р. Вопросы гинекологии, акушерства и педиатрии. / А.Н. Стрижаков, Т.Ф. Тимохина, О.Р. Баев – 2003. – Т.2, № 2. – С. 53-69.
3. Томилов, И.К. Энергетическое обеспечение головного мозга плода в условиях плацентарной недостаточности / И.К. Томилов // Вестн. Ивановской мед. академии. – 1998. – Т. 3, № 4. – С. 18-27.
4. Федорова, М.В. Плацентарная недостаточность / М.В. Федорова // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 6. – С. 40-43.

лѐзного пространства (Si), удельная площадь фиброзной ткани в жизнеспособных ворсинах (Sf).

Полученные данные обрабатывались в программе Statistica 8.0 с применением методов описательной статистики, корреляционного теста Спирмена и метода сравнения двух независимых групп Манна-Уитни.

Результаты исследования: гистологические изменения были разделены на 4 группы основных процессов: дистрофические, дисциркуляторные, пролиферативные, склеротические.

Данные гистологического исследования плацент представлены в таблице 1.

Таблица 1

Гистологическое исследование плацент

Морфологическая характеристика последа	при ФПН (n=30)	при нормально протекающей беременности (n=30)
Дистрофические нарушения	54%	14%
Кальциноз стромы	14%	9%
Нарушение созревания ворсинчатого хориона	21%	0%
Кровоизлияние в интервиллѐзное пространство	18%	0%
Инфаркт	9%	0%
Выпадение фибриноида	57%	27%
Маловаскуляризованные ворсины	27%	14%
Ангиоматоз ворсин	9%	0%
Образование синцитиальных узелков	38%	14%

Данные описательной статистики, полученные при морфометрическом исследовании плацент, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Морфометрическое исследование плацент

показатель / группа	CCC		Si		Sf	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
ФПН	26,08	13,12	49,64	10,16	16,8	13,23
Контроль	32,74	13,27	49,84	8,35	12,78	10,75
Р (Манн- Уитни)	0,039		0,84		0,2	



Фото №4. (после эвакуации 30 л жидкости из опухоли яичника, вид спереди).



Фото №5 (после эвакуации 30 л жидкости из опухоли яичника, вид сбоку).

Литература:

1. Гуревич, Л.Е., В.А. Исаков. Использование в иммуногистохимических исследованиях метода восстановления антигенной специфичности, воздействию на ткани, фиксированные формалином. / Л.Е. Гуревич, В.А. Исаков. // Архив патологии. – 1999. – № 2. – С. 48-50.]

Мендюкова М. В. Ильюкевич Е. Н., Алексинский В.С., Пальцева А.И.
Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПРИ СИНДРОМЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Обзор литературных данных [1,2,3,4] показал, что исследования плацент на микроскопическом уровне ограничивается только описательной морфологией. Однако данные морфологические изменения плаценты при ФПН имеют место и в плацентарной ткани при нормально протекающей беременности, что связано с её физиологическим старением. В связи с этим, изучение морфологии плаценты помимо описательного метода требует поиска надёжных количественных способов морфологической оценки плацентарной ткани. На наш взгляд, методы цифровой морфометрии могут более объективно отражать изменения в плаценте при синдроме ФПН. Таким образом, выполнение цифровой морфометрии плаценты при синдроме ФПН представляется актуальным.

Цель и задачи исследования: Изучить морфологические изменения последа при хронической ФПН методом цифровой морфометрии и провести анализ взаимосвязи между морфологическим строением плаценты и особенностями раннего периода новорожденности.

Материалы и методы исследования: Выполнено макроскопическое и гистологическое исследование плацент от 30 женщин с синдромом ФПН и от 30 женщин контрольной группы. При наборе сырого материала плацентарной ткани для микроскопии руководствовались стандартным протоколом гистологического исследования. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону и были подвергнуты оцифровке. Микрофотографии были использованы для цифровой морфометрии при помощи следующего программного обеспечения: фоторедактор Adobe Photoshop CS5.1, морфометрические программы photom131, mashacv.

После автокоррекции уровней и контраста изображений в фоторедакторе Adobe Photoshop CS5 определялись следующие количественные характеристики: сосудисто-стромальное соотношение (ССС), удельная площадь интервил-

Результаты: Работа компьютерной программы *mashacv* основана на подсчёте количества пикселей (точек), входящих в каждую площадку «похожего» цвета. «Похожие» цвета есть цвета из указанного диапазона, который, в свою очередь, задаётся диапазоном оттенка, насыщенностью и яркостью (см. цветовую модель HSV). Цвета в этом диапазоне плавно изменяются следующим образом: красный → жёлтый → зелёный → голубой → синий → пурпурный → красный. Данная цветовая модель отражена в интерфейсе программы графически в виде «ползунков».

Типичный алгоритм работы с программой:

- открытие картинки;
- часть изображения, которая не подлежит анализу, может быть исключена из расчётов (есть «кисть», которой можно обозначить область);
- выбор необходимого диапазона;
- выполнение морфометрической оценки.

При анализе гистологических и иммуногистохимических препаратов меланом программа *mashacv* продемонстрировала достаточное быстродействие, низкое потребление ресурсов оперативной памяти компьютера, на жёстком диске компьютера занимает 29,3 Мб. Результаты работы программы представляются в виде текстового файла, где отображаются следующие параметры изображения: количество областей заданного цвета, их удельная площадь, среднее значение площади замкнутых областей и их дисперсия.

Изучаемые области могут быть представлены различными гистологическими структурами. При тестировании скрипта таковыми структурами явились ядра клеток меланомы и продукты реакции ДАБ-хромогена.

По результатам оценки программой *mashacv* 10 гематоксилин-эозиновых срезов меланомы нами была найдена удельная площадь ядер клеток опухоли, отражающая суммарный показатель ядерно-цитоплазматического соотношения в опухолевых клетках. Среднее значение данного показателя для исследованных случаев составило $33,2 \pm 2,9\%$.

По результатам оценки программой *mashacv* 20 иммуногистохимических препаратов (окраска на компоненты клеточного адгезивного комплекса E-кадгерин и b-катенина) нами был вычислен показатель «позитивность», представляющий собой отношение числа позитивных (коричневых) пикселей к общему числу пикселей в зоне анализа. Среднее значение данного показателя в для исследованных случаях составило $30 \pm 1,4\%$ для E-кадгерина и $25 \pm 1,9$ для b-катенина.

Выводы: Разработанный нами программный алгоритм *mashacv* определяет такие параметры как количество областей заданного цвета, их удельная площадь, среднее значение площади замкнутых областей, их дисперсия. Таким образом, разработанная нами компьютерная программа *mashacv* может широко использоваться для морфометрической оценки цифровых микрофотографий гистологических и иммуногистохимических препаратов.



Фото №6. (разметки для оперативного доступа относительно костных ориентиров).

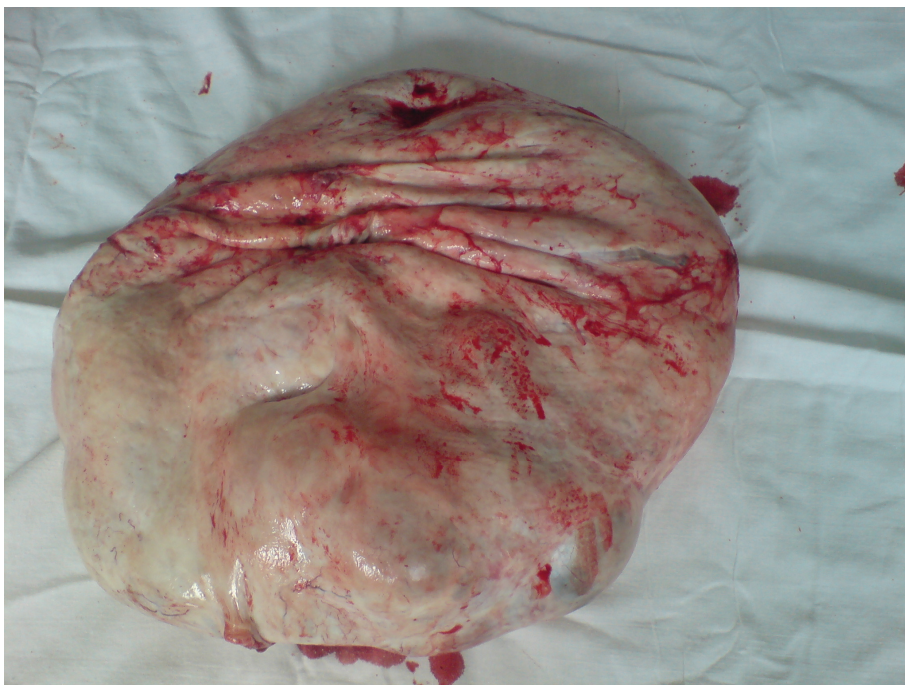


Фото №7 (гигантская опухоль яичника 700x500x500 мм).

частоты данной патологии в структуре летальных наблюдений. Возраст умерших от РЖ сдвинулся на более старшие возрастные группы.

Литература:

1. Василенко И. В., Сарчиков В.Д., Галахин К. А. Предрак и рак желудка.: Этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз. – К.: Книга плюс,2001.
2. Заридзе Д. Г. Эпидемиология и этиология злокачественных опухолей желудка. – М. : Научный мир. 2000.

Догилева М.Н., Хвойницкий М.В., Алексинский В.С., Тарасенко О.А.
УО «Гродненский государственный медицинский университет»

АЛЬТЕРНАТИВНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ЦИФРОВОЙ МОРФОМЕТРИИ

В настоящее время компьютерная оценка цифровых микрофотографий гистологических препаратов стала одним из ведущих методов патоморфологии. Компьютерная морфометрия широко внедрилась не только в научно-исследовательскую практику, но и стала важной частью рутинной работы врача-патоморфолога. Однако, немаловажными проблемами в данной области остаются относительно малое количество специализированного программного обеспечения, его дороговизна, а также значительное потребление аппаратных ресурсов доступными программами. Так, свободно распространяемая программа для компьютерной морфометрии WCIF ImageJ потребляет при одновременном импорте в программную среду двух микрофотографий более 512 мегабайт физической памяти.

Цель: Создание альтернативной компьютерной программы пригодной для морфометрической оценки цифровых микрофотографий, легкой и простой в использовании.

Материалы и методы: При написании компьютерной программы использовался язык программирования C++ и фреймворк Qt. Для тестирования алгоритма были отобраны 10 цифровых микрофотографий гистологических срезов меланом различных стадий инвазивного роста по Кларку и различной толщины по Breslow, окрашенных гематоксилином и эозином по стандартной методике. Также анализировались 20 срезов меланом, окрашенных по стандартной иммуногистохимической методике [1] с использованием мышиных моноклональных антител к компонентам клеточного адгезивного комплекса E-кадгерин и b-catenin (по 10 срезов для каждого наименования антител). Для компьютерного анализа микропрепараты фотографировали с увеличением $\times 400$.

Среди гистологических форм РЖ аденокарцинома отмечалась в 60 наблюдениях (56%), недифференцированный рак – в 46 (43%) и плоскоклеточный рак – в 1 (1%).

Множественные метастазы РЖ в печени были зарегистрированы в 41 случае, в легких – в 22, в брюшине – в 26, в сальниковых лимфоузлах – в 16, в парааортальных лимфоузлах – в 14, в регионарных лимфоузлах – в 9, в яичниках – в 8.

Среди наиболее частых осложнений РЖ следует отметить желудочное кровотечение из распадающейся опухоли – в 12 случаях; прорастание в головку и тело поджелудочной железы – в 12; развитие перитонита – у 33; гнойной пневмонии – в 28, анемии – в 26.

Следует отметить, что у 30,8% больных РЖ выявлен в 4 клинической стадии болезни, еще у 30% больных – во 2 и 3 стадиях, в большинстве случаев с уже неоперабельным раком, наличием множественных лимфогенных и гематогенных метастазов. Выживаемость больных после оперативного вмешательства не превышала 8 месяцев.

Заключение

Таким образом, анализ летальных исходов от РЖ за период времени с 2000 по 2009 гг. показал, что РЖ чаще страдают мужчины в возрасте от 50 до 79 лет; наиболее часто РЖ локализовался в теле желудка, среди клинико-анатомических форм РЖ преобладали раки с эндофитно-инфильтрирующим ростом, а среди гистологических форм – аденокарциномы.

Сравнивая летальные случаи от РЖ за два пятилетия удалось выяснить, что за период времени с 2000 по 2004 гг. из 4001 умершего РЖ был выявлен в 63 наблюдениях (1,6%). При этом опухоль в 34 случаях (54%) выявлялась у мужчин и чаще всего в возрастных группах от 50 до 79 лет – 29 наблюдений (85,3%).

У женщин РЖ диагностирован в 29 случаях, из них наибольшее количество в возрасте от 50 до 79 лет – 24 наблюдения (82,3%).

За пятилетие с 2005 по 2009 гг. было вскрыто 6529 умерших, а РЖ был выявлен в 44 наблюдениях (0,7%), при этом опухоль чаще выявлялась у мужчин – в 29 случаях (66%), а у женщин – в 15 случаях (34%).

В разные годы при исследовании по локализации преобладали раки антрального и пилорического отдела – 24 наблюдения (38,1%) в 2000 – 2004гг. и 13 (29,5%) в 2005 – 2009гг.; раки тела – 26 случаев (41,3%) и 24 (54,5%).

В течение двух сравниваемых пятилетий формы РЖ с эндофитно-инфильтрирующим ростом преобладали над формами с экзофитно-экспансивным ростом – 33 случая (52,4%) и 30 (47,6%) и 22 (50%) и 19 (43,2%).

Среди гистологических форм РЖ в оба пятилетия преобладали аденокарциномы над недифференцированными формами рака – 33 случая (52,4%) и 30 (47,6%) в 2000 – 2004гг. и 28 (63,6%) и 16 (36,4%) в 2005 – 2009гг.

Таким образом, сравнительный клинико-анатомический анализ РЖ у жителей г. Гродно по данным аутопсий свидетельствует о снижении показателей



Фото №8 (5-е сутки после операции, вид спереди)



Фото №9 (5-е сутки после операции, вид сбоку)

Лагодская И. Я.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАБЛЮДЕНИЙ РАКА ЖЕЛУДКА ПО ДАННЫМ ВСКРЫТИЙ

Введение

В проблеме злокачественных опухолей рак желудка (РЖ) занимает особое место в связи с высокой заболеваемостью и очень высокой смертностью, не проявляющей за последние десятилетия заметной тенденции к снижению. По далеко неполным статистическим подсчетам на земном шаре ежегодно регистрируется около 800 тысяч новых случаев и 628 тысяч смертей от этого заболевания. Мужчины болеют РЖ в 2 раза чаще, чем женщины. Настораживает то, что каждый 2-3 больной поступает в стационар в 3 – 4 клинической стадии, а независимо от характера лечения, в течение 5 лет после установления диагноза, от РЖ погибает 85% больных. Выживаемость больных РЖ после оперативного лечения чаще не превышает 4 – 6 месяцев. Данные факты свидетельствуют о несомненной актуальности клинико-морфологического анализа РЖ по секционными данным [1,2].

Целью настоящего исследования явился анализ наблюдений РЖ по секционными данным УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро» за период с 2000 по 2009 гг.

Материалы и методы

Материалом для исследования стали протоколы вскрытий из архива УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро» за 2000-2009 гг.

Результаты исследования и обсуждение

За исследуемый период было вскрыто 10530 умерших, из них с РЖ было вскрыто 107 (1,02%). При этом чаще опухоль выявлялась у мужчин – 63 случая (58,9%), реже у женщин – 44 случая (41,1%). Наибольшее количество больных мужчин выявлено в возрастной группе 60 – 69 лет – 19 случаев (30,2%), женщин в возрастной группе 70 – 79 лет – 19 случаев (43,2%).

По данным настоящего исследования, в области тела желудка рак локализовался в 50 наблюдениях (46,7%), в пилоро-антральном отделе – в 37 (34,6%), в кардиальном отделе – в 9 (8,4%), на малой кривизне – в 5 (4,7%), в области дна – в 1 (0,9%) и в послеоперационной культе желудка – в 5 (4,7%).

Среди клинико-анатомических форм РЖ преобладали опухоли с эндофитным инфильтрирующим ростом – в 55 случаях (51,4%), из них диффузный рак выявлен в 39, инфильтративно-язвенный – в 16. Опухоли с экзофитным экспансивным ростом обнаружены в 49 случаях (45,8%), среди них бледнообразный рак – в 30, язва-рак – в 11, полипозный – в 5, бляшковидный – в 2, первично-язвенный – в 1; в 3-х имели место смешанные формы РЖ.

симости от распространенности в 81 наблюдении была диагностирована двусторонняя очаговая пневмония. По преобладанию экссудата в 54 случаях отмечена гнойная бронхопневмония, 1 – геморрагическая, 4 – серозная, 84 – серозно-гнойная, 6 – фибринозно-гнойная.

Частота и тяжесть послеоперационных пневмоний зависит от характера, обширности, длительности хирургического вмешательства, локализации операционной травмы, вида наркоза, развития микроэмболии, ателектазов, ограничения подвижности диафрагмы, предшествующего фона организма [3]. В зависимости от перенесенной операции в 77 (51,0%) секционных наблюдениях была отмечена нейрохирургическая патология (в основном производилась трепанация черепа по поводу опухоли головного мозга или кровоизлияния в мозг). В 61 (40,4%) операции связанные с патологией органов брюшной полости, 11 (7,3%) – органов мочевыводящей системы, 2 (1,3%) – опухоли женской половой системы. Средняя выживаемость больных после операций составила 11 суток.

К причинам смерти больных кроме основного заболевания и присоединившейся пневмонии, следует отнести и другие осложнения, а именно, выраженный отек легких в 77 наблюдениях, отек мозга – 77, тромбоэмболия легочной артерии – 9, гнойный плеврит – 16, абсцессы легочной ткани – 5, гидроторакс – 35.

Заключение

Таким образом, послеоперационные пневмонии остаются распространенным осложнением и занимают одно из ведущих мест среди причин смерти послеоперационных больных, что диктует необходимость постоянного совершенствования методов диагностики и лечения, а также повышения квалификации врачей всех специальностей.

Литература:

1. Беляков, В.Д. Госпитальная инфекция / Беляков В.Д., Колесов А.П., Остроумов П.Б., Немченко В.И. – Л., 1976. – 231 с.
2. Вудли, М. Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Под редакцией Вудли М, Уэлан М., 1995. – С. 286-290.
3. Dr. Michelle Conde, Dr. Valerie Lawrence Postoperative pulmonary infections clin Evid (Online) 2008: 2201/ Published online 2008 September 29.

Тонких О.С., Эль Акад Е.В., Сотникова Л.С.
Россия, г. Томск, ГБОУ ВПО Сибирский государственный
медицинский университет, ООО ЛДЦ МИБС-Томск

ЭНДОМЕТРИОЗ В СОЧЕТАНИИ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ, ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИЗАННЫ

В настоящее время представляет особый интерес и является, безусловно, актуальной проблемой лечение эндометриоза в сочетании с дисгормональной патологией молочных желёз. Для лечения эндометриоза в последний год в России активно применяется микронизированный диеногест (Визанна, Байер Шеринг Фарма АГ, Германия). Вопрос о наиболее информативном методе неинвазивной диагностики эндометриоза с оценкой степени его распространения и оптимального контроля проводимой терапии на современном этапе остается дискуссионным. Одним из перспективных современных направлений в решении данной проблемы является применение магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Целью нашей работы явилась оценка степени распространенности процесса у пациенток с эндометриозом с проведением динамического наблюдения в процессе лечения препаратом Визанна.

Работа выполнена в рамках целевой межведомственной научно-практической программы «Здоровье женщины», совместного проекта СибГМУ, НИИ фармакологии РАМН, НИИ психического здоровья РАМН и Департамента Здравоохранения Томской области (руководитель – профессор Сотникова Л.С.). В группу обследуемых и наблюдаемых на фоне терапии пациенток вошли 15 женщин в возрасте от 23 до 47 лет с верифицированным эндоскопическим диагнозом внутренний генитальный эндометриоз (аденомиоз). Всем пациенткам до начала терапии было произведено МРТ исследование органов малого таза на 22-26 день менструального цикла. Затем было выполнено контрольное МРТ исследование после 3 и 6 месяцев терапии диеногестом. Исследование проводилось на аппарате Сименс Магнетом, фирмы Сименс, 1 Тл. Для исследования органов малого таза использовались циркулярнополяризованные поверхностные катушки Body Array Coil. При этом получены T1 ВИ, T2 ВИ изображения. T2 ВИ с помощью импульсной последовательности Turbo SpinEcho с TR/TE=5000–7600/96–136 мс в сагиттальной, аксиальной и коронарной проекциях. Толщина среза варьировала от 0,3 до 0,6 см, поля зрения – от 32 до 42 см. Для выявления наличия геморрагического компонента применяли импульсную последовательность FLASH (Fast Low Angle SingleShot) с TR/TE=100–250/4,6 мсек и углом отклонения 70–90° с получением T1ВИ. Геометрия проекций аналогична той, которую использована для импульсной последовательности Turbo SpinEcho. Для проведения дифференциальной диагностики жирового и гемор-

рагического компонента T1 ВИ выполнялась с подавлением сигнала от жира. Для улучшения качества получаемых изображений в протокол МРТ добавлены программы с синхронизацией дыхательного цикла T2 TSE. Наличие диффузной дисгормональной дисплазии молочных желёз верифицировалось с помощью ультразвукового исследования с использованием линейного датчика 14 МГц с применением цветового и энергетического доплеровского картирования в первую фазу менструального цикла (5-10 день). Статистический анализ данных осуществлялся при помощи пакета программ Statistica 6,0 (StatSoft, USA).

На первичном МРТ исследовании у всех обследованных женщин были выявлены классические симптомы визуальной картины аденомиоза. Распространённость аденомиоза на МР изображениях соответствовала утолщению промежуточной зоны, представляющей собой внутренний слой миометрия. У 53,3% женщин (n=8) в процесс была вовлечена одна из стенок матки, глубина поражения которой составила $14 \pm 2,1$ мм, при этом отмечалось неравномерное утолщение поражённой стенки матки, сопровождающееся деформацией внутреннего контура полости матки. У 46,7% пациенток (n=7) в патологический процесс были вовлечены обе стенки матки. Изменения стенки матки, соответствующие участкам аденомиоза имели гипоинтенсивный сигнал по T2 и изоинтенсивный сигнал по T1 ВИ, распространялись вдоль эндометрия или формировали узлы. На этом фоне выявлялись зоны гиперинтенсивных сигналов от очагов кровоизлияния в толще миометрия по T1 и T2 ВИ.

На первом контрольном исследовании через 3 месяца от начала приема препарата Визанна у всех обследованных женщин было отмечено резкое улучшение структуры стенок матки. Толщина переходной зоны стала соответствовать нормальным значениям, появился четкий контур промежуточного слоя, стенки матки имели одинаковую толщину, без деформации внутреннего контура полости матки. Необходимо отметить, что толщина эндометрия составляла 2 мм (22-26 день менструального цикла).

При втором контрольном обследовании через 6 месяцев от начала приема препарата Визанна все вышеперечисленные положительные изменения визуальной картины сохранялись с еще более четкой дифференциацией слоев матки.

При проведении динамического ультразвукового исследования молочных желёз выявлена достоверная тенденция ($p < 0,05$) к нормализации показателей толщины пре- и ретромаммарной клетчатки, толщины фиброгландулярного слоя и экоструктуры органа.

Таким образом, терапия эндометриоза в сочетании с дисгормональной дисплазией молочных желёз диеногестом является эффективной с достоверным подтверждением современным методом лучевой диагностики магнитно-резонансной томографией.

Кардаш Н.А., Зусарь Ю.Ю., Гучок В.С.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ, ОСЛОЖНЕННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Введение

Самым частым и серьезным осложнением в послеоперационном периоде является пневмония. Удельный вес пневмоний среди висцеральных заболеваний в послеоперационном периоде доходит до 60 и более процентов. Во все времена пневмония была бичом послеоперационного периода, являясь во многих случаях причиной смерти. По данным литературы 40% послеоперационных пневмоний являются следствием аспирации, ателектаза, гиповентиляции, эмболии, инфаркта легкого с последующим присоединением инфекции. В 60% наблюдений пневмонии являются бактериальными, первично инфекционными [1]. Послеоперационные пневмонии в зависимости от характера перенесенной операции встречаются в среднем у 1,1% всех оперированных больных, что составляет 12% инфекционных осложнений и может сочетаться с другими осложнениями. Наиболее часто пневмония развивается на 2-5 сутки после операции. «Ранние» пневмонии обычно наблюдаются после операций на брюшной полости, на черепе, челюстно-лицевой области, органов грудной полости, возникают они на 4-7 день после операции. «Поздние» пневмонии чаще встречаются после операций на конечностях, позвоночнике, тазовых органах, развиваются спустя неделю и в более поздние сроки. Гипостатическая пневмония развивается постепенно, обычно на 2-3 неделе [2].

Целью нашей работы явился клиничко-морфологический анализ летальных исходов больных в послеоперационном периоде при присоединении пневмонии.

Материалы и методы

Материалом для исследования стали протоколы вскрытий, умерших в послеоперационном периоде, от присоединившейся пневмонии, за 2007-2011 годы в отделении № 2 УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро». Оценивались возраст больных, характер патологии, осложнения и причины смерти.

Результаты исследования и обсуждение

По данным аутопсий за исследуемый период послеоперационная пневмония была выявлена в 151 случае. В 69,6% наблюдений это были мужчины и 30,4% – женщины. Средний возраст мужчин составил 60 лет, женщин – 66. В 2007 году было диагностировано 14 (9,3%) случаев пневмоний, 2008 году – 29 (19,2%), 2009 году – 36 (23,8%), 2010 году – 37 (24,5%), 2011 году – 35 (23,2%).

В зависимости от клиничко-морфологических особенностей в 2 случаях имела место интерстициальная пневмония и в 149 – бронхопневмония. В зави-

Количество бляшек у половозрелых животных на 90 сутки составляло $18,00 \pm 0,47$, а длина и ширина приближались к показателям интактных крыс.

Выводы:

1. После введения иммуномодулятора длина тонкой кишки достоверно не отличалась от контрольных данных на 7, 30 и 90 сутки наблюдения, при этом толщина стенки органа у обеих возрастных групп увеличивалась к 7, 30 суткам, а к 90 суткам приближалась к данным контрольной группы.
2. Количество бляшек у неполовозрелых и половозрелых животных превышало, а расстояние от илеоцекального угла до первой из бляшек было меньше по сравнению с контрольными параметрами во все сроки наблюдения после введения иммунофана. При этом различия между данными количества бляшек не были достоверными, что может свидетельствовать о том, что введение препарата не оказывает влияние на указанный показатель.
3. Длина и ширина пейеровых бляшек после воздействия иммуномодулятора увеличивались от 7 к 30 суткам наблюдения у обеих возрастных групп животных, а к 90 суткам приближались к контрольным данным, что позволяет предположить о способности бляшек активно реагировать на введение препарата.

Литература:

1. Каулен Д. Р. Антигенные маркёры и субпопуляции лимфоидных клеток крыс / Д. Р. Каулен, А. В. Пронин, В. В. Хоробрых // Иммунология. – 1981. – № 3. – С. 5–12.
2. Лебедев В. В. Гидрофильный гексапептид имунофан – гиперактивный регулятор транспортных белков множественной лекарственной устойчивости / В. В. Лебедев, С. А. Новиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 12. – С. 649–652.
3. Маршалкин М. Ф. Экологические проблемы в производстве продуктов питания и некоторые концептуальные пути их решения / М. Ф. Маршалки, О. Д. Соусова // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 5. – С. 93–94.
4. Метельский С. Т. Физиологические механизмы всасывания в кишечнике. Основные группы веществ / С. Т. Метельский // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19, № 4. – С. 55–61.
5. Food and Health in Europe: a New Basis for Action. Summary. – Copenhagen: WHO, 2003. – 38 p.
6. Frieke-Kuper C. Histopathology of mucosa-associated lymphoid tissue / C. Frieke-Kuper // Toxicologic Pathology. – 2006. – № 34. – P. 609–615.
7. Immune modulatory effects of the food born contaminant citrinin in mice / M. R. Islam, Y. S. Roh, A. Cho [et al.] // Food Chemxicol. – 2012. – V. 42. – P. 410–421.
8. Pathological Effects in Lymphoid Tissues of the Spleen, Lymph Nodes, and Peyer's Patches in Cyclosporin-Treated Cynomolgus Monkeys / A. Moriyama, H. Maeda, T. Hirai [et al.] // J. Vet. Med. Sci. – 2012. – V. 12. – P. 313–320.

Акбашева О.Е., Кох Л.И., Кручина И.В., Дюкова Е.В., Гулая В.С., Степанова Е.А., Павлов В.С.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

ВАЗОАКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) сопутствует развитию многих акушерских осложнений [2]. Частота ХПН при невынашивании составляет от 50 до 70%, при гестозах – 32%, при экстрагенитальной патологии – 25–45% [1]. Клинические симптомы наличия у беременной женщины ХПН появляются довольно поздно и патологический процесс, связанный с нарушением гемодинамики в сосудистой системе плаценты, может иметь серьезные последствия для развивающегося плода. Одной из причин нарушения функций плаценты может быть потеря рефрактерности сосудов к вазопрессорным воздействиям в результате недостаточности вазоактивных факторов.

Цель исследования заключалась в изучении роли кининогенеза, активности протеиназ и ингибиторов, содержания метаболитов оксида азота в развитии и прогрессировании ХПН. Было обследовано 70 женщин в возрасте 21 – 30 лет в первом триместре беременности. Из них 27 женщин с физиологически протекающей беременностью и 43 с хронической плацентарной недостаточностью. У 20 женщин была установлена компенсированная стадия ХПН, у 23 женщин – декомпенсированная стадия, из них у 6 человек выявлено внутриутробная задержка развития плода.

Для оценки кининогенеза рассчитывали коэффициент отношения активности калликреина к калликреиногену (КК/КГ), который возрастает при активации калликреин-кининовой системы. В условиях физиологического протекания беременности коэффициент КК/КГ составил 0,07, при компенсированной стадии ХПН – 0,08 ($p > 0,05$). При декомпенсированной стадии ХПН коэффициент возрастал до 0,42 ($p < 0,05$), что рассматривается как защитная реакция, поддерживающая сосуды плаценты в состоянии дилатации. При внутриутробной задержке развития плода коэффициент КК/КГ был меньше и составил 0,28, что подтверждает гипотезу об истощении защитных факторов организма и нарушении рефрактерности сосудов плаценты.

Кроме активации кининогенеза, при ХПН происходит увеличение активности и других протеиназ: трипсино- и эластазоподобных (табл.1).

Таблица 1
Активность эластазоподобных (ЭлП), трипсиноподобных (ТрП) протеиназ, α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и содержание нитритов/нитратов плазмы крови беременных женщин с хронической плацентарной недостаточностью (ХПН), Me, Q₁-Q₃

Группы	ЭлП, нмоль БАНЭ/мин•мл	ТрП, нмоль БАЭЭ/мин•мл	α_1 -ПИ, ИЕ/мл	Метабо- литы NO, мкмоль/л
Референтные значения	90 – 120	18 – 31	27 – 34	10-20
Физиологическая беременность	109,2 (84,7-148,8)	109,3 (81,9-163,8)	54,5 (38,7-88,7)	46,00 (43,5-54,0)
Компенсированная ХПН	118,4 (74,7-156,5) p>0,05	122,9 (109,2-218,4) p>0,05	37,3 (37,2-45,5) p>0,05	37,6 (35,5-40,2) p>0,05
Декомпенсированная ХПН	227,6 (217,5-301,9) p<0,05	371,3 (319,4-546,0) p<0,05	14,3 (12,3-15,5), p<0,05	50,5 (48,0-60,7) p>0,05
Внутриутробная задержка развития плода	383,2 (331,3-429,6) p<0,05 p ₁ <0,05	436,8 (300,3-611,5) p<0,05 p ₁ >0,05	5,2 (3,6-6,8) p<0,05, p ₁ <0,05	14,5 (11,5-17,5) p<0,05 p ₁ <0,05

p – значимость различий по сравнению с физиологической беременностью, p₁ – по сравнению с декомпенсированной ХПН без внутриутробной задержки развития плода.

Максимальная активность протеиназ выявлена при внутриутробной задержке развития плода, когда увеличение протеолиза составило 3-4 раза. Неблагоприятным фактором является снижение активности α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), приводящее к нарушению контроля протеолиза и чрезмерной активации протеиназ. Кроме того, снижается также и содержание оксида азота – эндогенного вазодилатора. Так при внутриутробной задержке развития плода содержание метаболитов оксида азота составило всего 30% от уровня, характерного для физиологической беременности.

В качестве интегрального показателя состояния протеолиза при ХПН рассчитывали протеиназно-ингибиторные коэффициенты (ЭлП/ α_1 -ПИ, ТрП/ α_1 -ПИ, КК/ α_1 -ПИ). Установлено, что ХПН протеиназно-ингибиторные коэффициенты

Половозрелые	7	840,00 +26,30	0,30 +0,02	18,70 +0,98	4,94 +0,09*	2,53 +0,07*	49,80 +1,45
	K	836,00 +14,10	0,20 +0,01	17,00 +0,28	4,49 +0,22	2,42 +0,15	52,00 +2,58
	30	909,00 +29,40	0,40 +0,02	19,50 +0,84	5,10 +0,23	2,37 +0,05*	30,20 +1,35*
	K	900,00 +24,40	0,30 +0,02	18,50 +0,88	5,05 +0,08	2,23 +0,15	49,50 +2,07
	90	1103,00 +30,40	0,40 +0,03	18,00 +0,17	4,89 +0,24	2,25 +0,05	49,40 +1,64
	K	1100,00 +29,90	0,40 +0,02	17,50 +0,84	4,87 +0,15	2,24 +0,05	49,50 +1,07

Примечание: * – достоверные отличия от контрольных данных при p<0,05.

Максимальное количество бляшек наблюдалось у животных данной возрастной группы на 30 сутки и составляло 20,3±0,97. Длина и ширина пейеровых бляшек увеличивались на 7,42% и 15,09%, при этом расстояния от илеоцекального угла до первой из них уменьшались на 46,53% по сравнению с контрольными параметрами. К 90 суткам параметры экспериментальной группы приближались к контрольным данным.

У половозрелых животных на 7 сутки количество бляшек, их длина и ширина возрастали на 10,00%, 10,02% и 4,55% по сравнению с параметрами интактных животных. При этом расстояния от илеоцекального угла до первой из пейеровых бляшек снижались на 3,79% и 4,23% соответственно. К 30 суткам количество ПБ, их длина и ширина возрастали на 5,41%, 0,99% и 6,28% в отличие от контрольных показателей. Расстояния от илеоцекального угла до первой из них снижались на 15,97% и 39,99% соответственно (рис. 1).

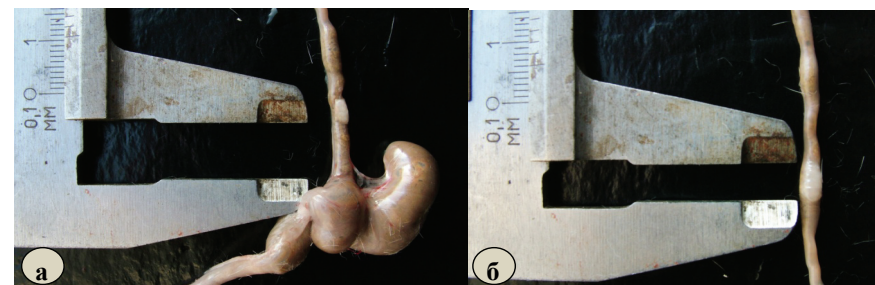


Рис. 1. Иммунный аппарат тонкой кишки половозрелых крыс на 30 сутки после введения иммунофана: а – расстояние от илеоцекального угла до первой пейеровой бляшки, б – длина бляшки.

фан вводили однократного внутримышечного в дозе 0,7 мг/кг массы тела животного по схеме. Контрольную группу составляли интактные крысы. Животных выводили из эксперимента на 7, 30, 90 сутки наблюдения. После выделения тонкой кишки измеряли ее длину рулеткой. После чего подсчитывали количество пейеровых бляшек, при помощи штангенциркуля определяли их размеры (длину и ширину), расстояние от илеоцекального угла до первой из бляшек.

Результаты исследований. На 7 сутки после введения имунофана длина тонкой кишки у неполовозрелых крыс (табл. 1) по сравнению с данными интактной группы возрастала на 0,69%, а к 30 суткам увеличивалась на 0,71%. Толщина стенки в ранние сроки наблюдения (7, 30 сутки) возрастала на 4,76% и 33,33%. У половозрелых крыс длина органа увеличивалась от 7 к 30 суткам на 0,48%-0,99%, при этом толщина стенки возрастала на 33,33%-25,00% по сравнению с данными интактной группы. В поздние сроки наблюдения (90 сутки) длина и толщина стенки органа не отличались от контрольных показателей.

У неполовозрелых животных на 7 сутки после введения имунофана увеличивалось количество пейеровых бляшек на 13,77%, их длина и ширина – на 3,46% и 3,08%, при этом расстояния от илеоцекального угла до первой из них уменьшались на 9,36% по сравнению с данными в интактной группе крыс.

Таблица 1

Морфометрические параметры тонкой кишки неполовозрелых и половозрелых животных интактной и подопытной групп в разные сроки наблюдения после воздействия имунофана $M \pm m$ (n=72)

Возраст крыс	Срок наблюдения (сутки)	Длина тонкой кишки	Толщина стенки тонкой кишки	Количество пейеровых бляшек	Линейные параметры		
					Длина пейеровой бляшки	Ширина пейеровой бляшки	Расстояние от илеоцекального угла до первой бляшки
Неполовозрелые	7	723,00±22,20	0,21±0,01	19,00±0,89	4,92±0,35*	2,92±0,10*	27,10±1,85
	K	718,00±21,50	0,20±0,01	16,70±0,53	4,75±0,23	2,83±0,14	29,90±1,49
	30	842,00±42,00	0,30±0,02*	20,30±0,97	4,85±0,30*	2,85±0,07*	27,80±1,38*
	K	836,00±40,10	0,20±0,01	17,00±0,28	4,49±0,22	2,42±0,14	52,00±2,58
	90	902,00±25,50	0,30±0,02	19,00±0,83	5,05±0,18	2,22±0,15	50,80±1,07
	K	900,00±14,40	0,30±0,02	18,50±0,88	5,05±0,08	2,23±0,05	49,50±2,58

возрастают в 7,5- 12,5 раз, а при внутриутробной задержке развития плода – в 35,5- 42,0 раза.

Таким образом, протеиназно-ингибиторные коэффициенты и содержание метаболитов оксида азота в плазме крови женщин в первом триместре беременности можно использовать для ранней диагностики хронической плацентарной недостаточности с внутриутробной задержкой развития плода.

Литература

1. Афанасьева, Н. В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьева, А. Н. Стрижаков. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, №2. – С.7 – 13.
2. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – 2009. – 1200 с.

Гошовська А.В., Давиденко І.С.

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці, Україна)

ОКИСНЮВАЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ В КЛІТИНАХ ХОРІОНУ ТА ДЕЦИДУАЛЬНОЗМІНЕНОГО ЕНДОМЕТРІЮ ПРИ ГІПЕРАНДРОГЕНІЇ (ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Вступ. В останній час науковцями значна увага приділяється процесам окиснювальної модифікації білків (ОМБ), як одному із універсальних механізмів розвитку порушень функцій ферментних та структурних білків, гормонів протеїнової природи, інформаційних протеїнів. Процеси ОМБ у елементах плідного яйця та децидуальній тканині при гіперандрогенії на даний час ще не вивчалися ні біохімічним, ні гістохімічними методами.

Мета дослідження. Гістохімічним методом встановити кількісні характеристики окиснювальної модифікації білків в клітинах хоріальних ворсинок та децидуальнозміненому ендометрії при гіперандрогенії.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження служили елементи плідного яйця, які отримані при штучному аборті у термін гестації 5-12 тижнів. Основну групу склали 16 спостережень гіперандрогенії. Групою порівняння служили 20 абортів за соціальними показами у практично здорових жінок. Шматочки абортивного матеріалу фіксували 24-48 годин у нейтральному забуференому за Ліллі 10%-му розчині формаліну, після зневоднювання матеріал заливали у парафін-віск.

Гістологічні зрізи 5 мкм завтовшки фарбували на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mickel-Kalvo. З гістологічних зрізів за стандартних умов освітлення в прохідному світлі робили цифрові копії зображень.

З метою об'єктивної оцінки кольору зображення за допомогою комп'ютерної програми GIMP (ліцензія GPL, 2012) зондовим методом виконували комп'ютерну мікроспектрофотометрію у системі кольору RGB (Red, Green, Blue). У результаті отримували два параметри R та B, на основі яких отримували коефіцієнт R/B, який використовувався як міра ОМБ.

Обраховували середню арифметичну та її похибку. Порівняння між групами дослідження робили за допомогою двох методів – параметричний двосторонній непарний критерій Стюдента та непараметричний критерій Mann-Whitney у середовищі комп'ютерної програми PAST (вільна ліцензія). Попередньо виконували перевірку на нормальність у вибірках методом Shapiro-Wilk за допомогою комп'ютерної програми PAST.

Дослідженню підлягали: трофобласт та ендотелій васкуляризованих хоріальних ворсинок, інвазивний цитотрофобласт та децидуцити фрагментів децидуальнозміненого ендометрію.

Результати дослідження та їх обговорення. Наведені нижче рисунки з мікрофотографіями гістологічних зображень дають уявлення про те, як профарбовуються досліджені структури при використанні гістохімічної методики.

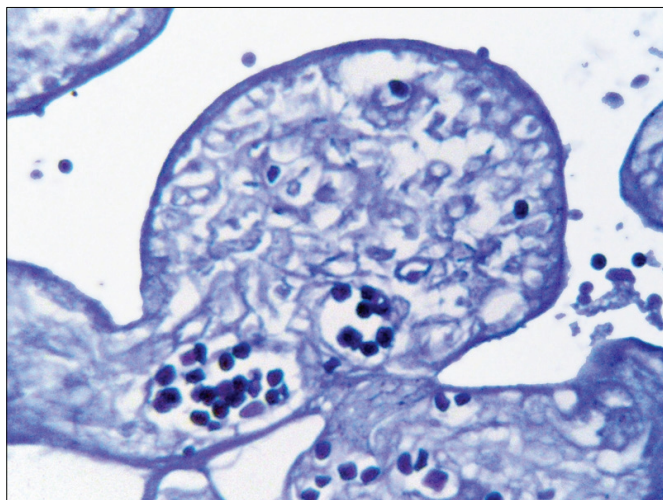


Рис.1. Мікрофотографія хоріальних ворсинок при аборті за соціальними показами у практично здорових жінок. Забарвлення на «кислі» та «основні» білки бромфеноловим синім за Mickel-Kalvo. Об. 10^x , Ок. 10^x .

MORFOLOGIE

Д. мед. н., проф. Кашенко С. А., ас. Морозова Е. Н., асп. Морозов В. Н., ас. Петизина О. Н., Тикунова Т. А.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ И ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ИМУНОФАНА

Изучены органомерические особенности пейеровых бляшек тонкой кишки неполовозрелых и половозрелых крыс после введения иммунофана. Результаты показали, что линейные размеры бляшек возрастают после введения иммуномодулятора на 7 и 30 сутки наблюдения, а длина органа и количество бляшек не зависят от его использования.

Ключевые слова: пейеровы бляшки, тонкая кишка, иммунофан.

На современном этапе существует проблема нехватки продуктов питания, поэтому ученые разрабатывают новые и усовершенствуют старые сорта растений и породы животных. При этом используется огромное количество биологически активных веществ, которые изменяют структуру живой системы [3, 5]. Пищеварительная система человека и животных ежедневно взаимодействует с данными соединениями, поэтому защита организма на уровне слизистой и подслизистой оболочек является чрезвычайно важным этапом на пути огромного потока антигенного материала в кровь и лимфу [4]. Пейеровы бляшки одни из первых длительно контактируют с химусом в просвете тонкой кишки. Поэтому активно изучается не только морфофункциональное состояние данных образований без патологии, а также после воздействия препаратов регулирующих их активность [6, 7, 8]. Одним из препаратов нового поколения, который является доступным для пациентов и широко используется в клинической практике, является иммунофан [2], при этом морфологические данные являются неполными или противоречивыми. Строение и функционирование иммунной системы человека и крысы имеют много общего [1], поэтому крысы используются в качестве подопытных животных в эксперименте. Исходя из этого, целью исследования явилось изучить органомерические параметры пейеровых бляшек тонкой кишки у неполовозрелых и половозрелых крыс после введения иммунофана.

Работа является частью научно-исследовательской темы кафедры гистологии, цитологии, и эмбриологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» «Особенности будови органів імунної, ендокринної та нервової систем під впливом екзогенних чинників», (государственный регистрационный номер 0106U006009), «Особенности будови органів імунної та ендокринної систем при імуностимуляції та імносупресії» (государственный регистрационный номер 0112U000096).

Материалы и методы. Исследование проведено на 36 неполовозрелых (60-90 г) и 36 половозрелых (210-250 г) белых беспородных крысах-самцах. Имуно-

свободной кожной пластики, используются способы лоскутной пластики с отдаленных и близлежащих областей. Это стало возможным благодаря внедрению новых методов оперативного лечения, связанных с применением микрохирургического оборудования, пластики лоскутами с аксиальным кровоснабжением и лоскутами на микрохирургических анастомозах. За время работы отделения первично-реконструктивные операции были проведены у 22 пациентов, имеющих повреждения глубоких анатомических структур различных локализаций, чаще в области нижних конечностей. Такие оперативные вмешательства позволили сохранить пораженные ткани, и в ряде случаев избежать ампутации конечностей. Данная тактика позволила сократить сроки лечения и необходимость в реконструктивных операциях в позднем периоде реабилитации.

В системе хирургической реабилитации при рубцовых послеожоговых изменениях особое место занимает экспандерная дермотензия. К её главным преимуществам относятся: идентичность кожи донорского и реципиентного участка, отсутствие обезображивающих рубцов в донорской зоне после перемещения лоскута и возможность повторного использования растянутой кожи. Экспандерная дермотензия в настоящее время широко применяется в Пыть-Яхской окружной больнице, является весьма перспективным современным методом. Совершенствование методики и технического обеспечения позволяет осуществлять эффективное лечение пациентов с обширными рубцовыми массивами кожи.

Таким образом, создание современного ожогового центра, его интеграция в систему здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа-Югры как единого лечебно-методического комплекса позволяет обеспечить оказание высококвалифицированной медицинской помощи больным с термической травмой от момента ее получения до устранения отдаленных последствий. Высокий социально-экономический эффект проводимых мероприятий достигается за счет снижения сроков временной нетрудоспособности и уменьшения инвалидизации данной категории больных.

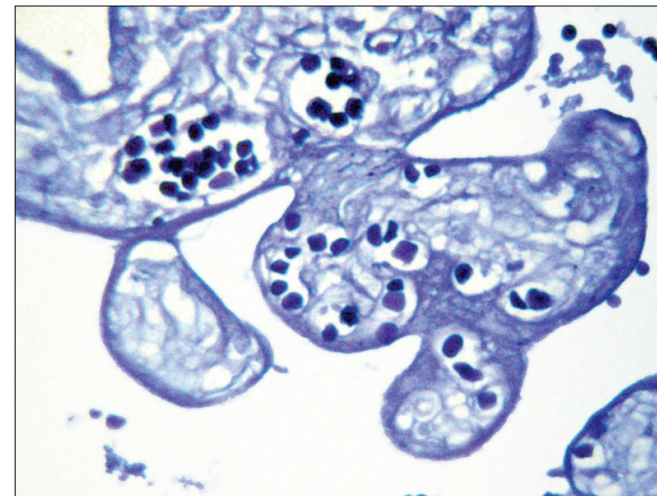


Рис.2. Мікрофотографія хоріальних ворсинок при гіперандрогенії. Забарвлення на «кислі» та «основні» білки бромфеноловим синім за Mickel-Kalvo. Об.10^x, Ок.10^x.

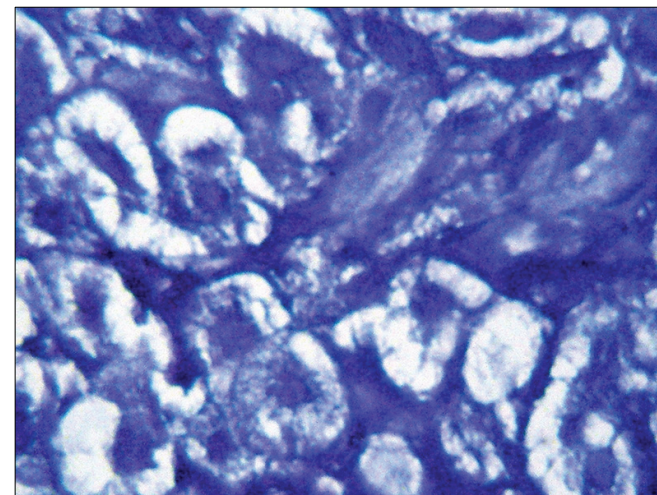


Рис.3. Мікрофотографія ділянки децидуальнозміненого ендометрію при аборті за соціальними показами у практично здорових жінок. Забарвлення на «кислі» та «основні» білки бромфеноловим синім за Mickel-Kalvo. Об.40^x, Ок.10^x.

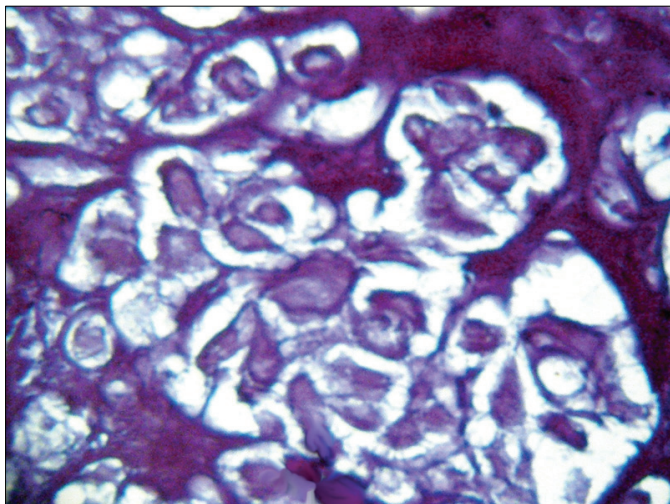


Рис.4. Мікροфотографія ділянки децидуальнозміненого ендометрію при гіперандрогенії. Забарвлення на «кислі» та «основні» білки бромфеноловим синім за Mickel-Kalvo. Об.40^x, Ок.10^x.

Згідно проведеного аналізу цифрових копій оптичних зображень методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії показник R/B у цитоплазмі трофобласта хоріальних ворсинок при гіперандрогенії у середньому становив $1,19 \pm 0,017$ проти $1,05 \pm 0,011$ у групі порівняння ($P < 0,001$).

В ендотелії хоріальних ворсинок при гіперандрогенії показник R/B характеризувався середньою величиною $1,07 \pm 0,019$, і це статистично у середньому не відрізнялося від групи порівняння – $1,04 \pm 0,011$ ($P > 0,050$).

В інвазивному цитотрофобласті фрагментів децидуальнозміненого ендометрію при гіперандрогенії показник R/B склав $2,19 \pm 0,012$, що приблизно у два рази перевищувало показники групи порівняння – $1,09 \pm 0,010$ ($P < 0,001$).

У децидуоцитах фрагментів децидуальнозміненого ендометрію при гіперандрогенії показник R/B також приблизно у двічі ($2,34 \pm 0,016$) перевищував ($P < 0,001$) середні дані групи порівняння ($1,15 \pm 0,014$).

Висновок. Дослідження абортивного матеріалу показують, що при гіперандрогенії процеси окиснювальної модифікації білків помірно інтенсифікуються в трофобласті хоріальних ворсинок, удвічі інтенсифікуються в інвазивному цитотрофобласті та децидуоцитах фрагментів децидуальнозміненого ендометрію, але не змінюються в ендотелії судин хоріальних ворсинок.

На базе бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа Югры (ХМАО) «Пыть-Яхская окружная больница» с 2010 года работает специализированный ожоговый центр. Выбор специализации центра определен потребностью в оказании высококвалифицированной медицинской помощи пациентам данного профиля в регионе. Приоритетной задачей ожогового отделения больницы является оказание экстренной и плановой помощи жителям автономного округа с термической травмой и ее последствиями. Кроме того, отделение проводит консультативную и организационно-методическую работу с общехирургической службой автономного округа в части координации усилий и определения алгоритмов действий первичного звена здравоохранения при таких видах травм. Так, за 2011 год специалисты ожогового центра осуществили выезды в 19 из 22 муниципальных образований ХМАО, в том числе в отдаленные и труднодоступные районы, где проводились консультативные приемы, отбор пациентов на госпитализацию, обсуждение тактики ведения больных с ожогами и отморожениями. На базе Пыть-Яхской окружной больницы проведен окружной семинар по вопросам термической травмы, подготовлены и распространены методические рекомендации по оказанию медицинской помощи пациентам на догоспитальном этапе и в условиях городских и районных больниц, правилам транспортировки и многим другим проблемам. Более 65% пациентов ожогового отделения нашего учреждения являются жителями других населенных пунктов автономного округа. Специалисты отделения осуществляют учет пациентов с последствиями термической травмы, нуждающихся в реконструктивно-пластических хирургических вмешательствах.

На базе отделения активно развивается такое перспективное направление как реконструктивная и пластическая хирургия, позволяющее реабилитировать пациентов, перенесших ожоги и отморожения, адаптировать их к привычной жизнедеятельности, тем самым решая ряд социальных и психологических проблем.

Для полноценного комплексного оказания неотложной помощи пострадавшим от термической травмы в учреждении созданы современные условия, позволяющие проводить комплексную противошоковую и интенсивную терапию. Оснащенный современной лечебно-диагностической аппаратурой, флюидизирующими противоожоговыми установками и современным ингаляционно-наркотным оборудованием реанимационный блок позволяет не только адекватно контролировать и поддерживать витальные функции пострадавших на момент поступления, но и проводить ранние и отсроченные масштабные хирургические вмешательства, направленные на удаление омертвевших тканей и восстановление утраченного кожного покрова.

Применение первично-реконструктивных операций в ранний период реабилитации при ожогах IV степени с поражением глубоких анатомических структур (костей, суставов, сухожилий) является одним из ведущих направлений работы ожогового отделения. Широко применяются различные варианты восстановления утраченного кожного покрова и мягких тканей с помощью свободной и не-

4. Оболенский С.В. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференциальное применение методов эфферентной терапии/ С.В. Оболенский, М.Я. Малахова, А.Л. Ермолов// Вестник хирургии. – 1991. – № 3. – с. 95- 100.
5. Николайчук В.В. «Средние молекулы» – образование и способы определения / В.В. Николайчук, В.В.Корковский, Г.А. Лобачева / Лаб. Дело. – 1989. – № 8. – с. 31-33.
6. Жуков В.И. Детергенты- модуляторы радиомиметических эффектов / В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.И. Козин // Белгород. – 2000.- 450 с.
7. Зайцева О.В., Жуков В.И., Бондаренко Л.А., Абашин В.М. Использование биохемиллюминесценции и флуоресценции при изучении влияния химических факторов производственной среды на организм // Новые биофизические методы в медицине. – Ворошиловоград. -1990. – С. 20-21.

К.м.н. Гильванов В.А., Столбов А.Б.

*Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа-Югры
«Пыть-Яхская окружная больница»
г. Пыть-Ях, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра*

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОКАЗАНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ИЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ-ЮГРЕ

Несмотря на большие достижения современной медицинской науки и совершенствование хирургического мастерства, термические поражения и их последствия являются серьезной проблемой современного общества. Лечебно-диагностический процесс при обширных, особенно глубоких, ожогах и ожоговой болезни отличается сложностью и специфичностью, требует вложения значительных финансовых средств, применения дорогостоящей медицинской техники, а также комплексного участия многих специалистов различного профиля.

Риск воздействия экстремально низких и экстремально высоких температур на организм человека более высок в условиях Крайнего Севера в связи с геоклиматическими особенностями и с особенностями технологических процессов на нефтегазовых месторождениях, где занята большая часть населения.

От правильной организации целостной системы комплексной активной хирургической, терапевтической и профилактической помощи пациентам с ожогами, отморожениями и их последствиями зависит социальное, физическое, психическое, экономическое и профессионально-трудовое благополучие населения.

- Література. 1. Давиденко І. С. Окиснювальна модифікація білків у хоріальних ворсинах плаценти в різні терміни гестації при залізодефіцитній анемії вагітних (гістохімічне дослідження) / І. С. Давиденко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2006. – № 28. – С. 44 – 48. 2. Пішак В.П. Комп'ютерно-денситометричні та спектральні параметри білкового компонента трофобласта, децидуоцитів, материнських і плодових еритроцитів плаценти при експериментальній гіпохромній анемії вагітних / В.П.Пішак, І.С.Давиденко, Ю.Є.Роговий // Одеський мед. журнал. – 2003. – №6. – С.26-29. 3. Шендерюк О.П. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків в структурах плаценти / О.П.Шендерюк, І.С. Давиденко // Деклараційний патент України на винахід №13712U. – 17.04.2006. – Бюл. №4. – 2с. (заявл. 14.10.2005, №u200509673, БДМУ). 4. Шендерюк О.П. Окислювальна модифікація білків у цитоплазмі синцитіотрофобласта хоріальних ворсин плаценти при гнійному хоріонамніоніті (гістохімічні дані) / О.П.Шендерюк, І.С. Давиденко // Світ медицини та біології. – 2008.- №2, Частина III. – С.88-90. 5. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. – [5 rd. ed]. – New York : Springer, 2006. – 1050 p. 6. Hammer O. PAST: Paleontological Statistics. Reference Manual. / O.Hammer, D.A.T.Harper, P.D. Ryan // Oslo: University of Oslo. – 2012– 284 p. 7. Myatt L. Oxidative stress in the placenta / L.Myatt, X.Cui // Histochem. Cell Biol. – 2004. – V.122. – P.369-382. 8. Poston L. Trophoblast oxidative stress, antioxidants and pregnancy outcome – a review / L.Poston, M.Raijmakers // Trophoblast Research. – 2004. – V.18. – P.72-78. 9. Zusterzeel P. Protein carbonils in decidua and placenta of pre-eclamptic women as markers for oxidative stress / P.Zusterzeel, H.Rutten, H.Roelofs // Placenta. – 2001. – V.22. – P. 213-219.

ORGANIZACE OCHRANKY ZDRAVÍ

К.м.н. Ганьшин И.Б., д.м.н. Комаров Г.А.

*Российский университет дружбы народов, Федеральное медико-биологическое агентство России, Россия***СТАНОВЛЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНОСТИ
«ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ»
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Проблема представления и организации знаний до настоящего момента продолжает находиться в центре внимания многих научных дисциплин когнитивной ориентации. В условиях формирования в России правового государства существенно возросла роль права – главного регулятора общественных и гражданских отношений, в том числе в такой важнейшей социально-правовой системе, как «врач–пациент».

Разнообразие форм оказания медицинской помощи населению, предоставление частных медицинских услуг настоятельно требуют четкой правовой регламентации не только врачебной деятельности, но и защиты прав пациентов. Повышенное внимание общественности к правам пациента с позиции прав человека объясняется определенными ограничениями, связанными с состоянием здоровья больных. Необходимость правового регулирования в здравоохранении предопределена рядом факторов: расширением форм собственности, введением медицинского страхования, разработкой современных высоких технологий. Рост грамотности населения в вопросах этики и права, повышение активности законотворческого процесса и формирование судебной практики по «медицинским делам» актуализировали проблему совершенствования этико-правовой составляющей медицинской помощи»[1].

Стремительное развитие современных лечебно-диагностических технологий, позволяющих решать проблемы, связанные с состоянием здоровья населения, но и несущих определенный процент ятрогенных осложнений, способствовало обострению этико-правовых проблем, встающих перед медицинскими работниками, больными и их родственниками.

Вместе с тем, по крайней мере, два крупных направления социальных изменений в современном обществе определяют развитие медицины:

— внедрение новых биотехнологий в медицинскую практику, новых методов лечения и лекарственных средств;

— демократизация общественной жизни.

Эти два, внешне несопоставимых, процесса, тем не менее, обусловили обострение внимания к правам пациента в медицине. С одной стороны, пациенты получают возможность выбора, благодаря повышающемуся разнообразию средств и методов лечения. С другой стороны, они получают возможность этот

личина ЛИИ увеличивался при III и VI стадиях более, чем в 3 раза. Во всех случаях отмечалась четкая зависимость между стадией развития опухоли и исследуемыми показателями эндогенной интоксикации.

Изучение интенсивности ИБХЛ сыворотки крови больных КРР выявило обратную зависимость этого показателя. При I, II, III и VI стадиях КРР интенсивность ИБХЛ сыворотки крови находилась, соответственно в пределах следующих значений: 548,2±18,7; 452,4±19,6; 347,2±15,4 и 246,5±16,2 имп/сек. По мнению авторов [6, 7], такая динамика интенсивности биохемилюминисценции может отражать ингибирование процессов биоэнергетики, которые наиболее выражены у пациентов при III и VI стадиях канцерогенеза. Исследование динамики интенсивности фосфоресценции обнаружило ее рост в зависимости от стадии развития опухолей. Так, при I стадии интенсивность ФС сыворотки крови повышалась на 33,8%, II – на 73,2%, III – на 241,2% и при VI – на 308%. Эти сведения указывают на то, что при данной патологии в сыворотке крови увеличивается количество молекул, которые находятся в триплетном возбужденном состоянии, являются реакционно-способными и могут повреждать макромолекулы (белки, нуклеиновые кислоты и др.), мембраны клеток и внутриклеточных структурно-функциональных единиц, что сопровождается значительным рассеиванием тепловой энергии и поломкой митохондрий.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что при канцерогенезе толстого кишечника наблюдается аутоинтоксикация организма, степень выраженности которой тесно связана со стадией развития онкологического процесса. Ведущими патогенетическими механизмами формирования КРР могут выступать активация ПОЛ, окислительной модификации белков, нуклеиновых кислот и др. макромолекул, повреждение структурно-функционального состояния мембран клеток и внутриклеточных органелл, ингибирование биоэнергетики на фоне разобщения дыхания и фосфорилирования. Интенсивности ИБХЛ и ФС сыворотки крови могут быть прогностически значимыми при диагностике стадии канцерогенеза, определении степени тяжести заболевания, мониторинге биоэнергетического гомеостаза, эффективности патогенетической терапии, а также выборе объема оперативного вмешательства.

Литература:

1. Ермолов А.С. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки / А.С. Ермолов, Э.П. Рудин, Д.Д. Онен // Хирургия- 2004, №2. – с. 4-7.

2. Шулуто А.М. Первичные одномоментные операции при опухолевой толстокишечной непроходимости / А.М. Шулуто, А.Ю. Моисеев, В.Ю. Зубков // Рос. Медицинский журнал. – 2003, – №2. с. 22-26.

3. Шиманко И. И. Оценка токсичности сред организма при острой эндогенной патологии/ И.И. Шиманко, Н.И. Габриелян, А.П. Милашенко // Терапевт. Архив.- 1982. -№ 9. с. 8-11.

Количество молекул средней массы существенно повышалось при РСЛК, РПОК и РТК, соответственно, на 181,8%, 200% и 186,3%. Лейкоцитарный индекс интоксикации при всех формах КРР повышался более, чем в 2,8 раза (РПК).

Результаты исследования динамики показателей эндогенной интоксикации у больных КРР в зависимости от стадии канцерогенеза представлены в табл. 2. Исследования интенсивности БХЛ сыворотки крови у больных КРР выявили существенные колебания их уровней, которые находились в диапазоне от 550 до 250 имп/с, а фосфоресценции – от 1700 до 4000 имп/с.

Таблица 2.

Состояние показателей эндогенной интоксикации у больных КРР в зависимости от стадии канцерогенеза

Показатели	Стадия развития опухоли, М±m				Условно-здоровые, М±m
	I	II	III	VI	
БХЛ (имп/сек)	548,2±18,7*	452,4±19,6*	347,2±15,4*	246,5±16,2*	752,6±149,7
Фосфоресценция (имп/сек)	1644,6±50,3*	2128,7±70,4*	2962,3±120,5*	3784,6±153,4*	1228,7±82,3
МДА (кмоль/л)	2,6±0,2*	3,1±0,4*	4,3±0,5*	4,9±0,8*	2,1±0,18
Диены (мм/л)	20,8±1,3*	26,4±1,8*	28,3±1,5*	31,6±2,3*	9,2±0,67
2,4-ДНФАГ (ед. опт. плотн/1г белка λ=370 нм)	52,6±1,9*	56,2±2,3*	59,4±3,8*	62,7±1,4*	27,3±1,86
2,4-ДНФКГ (ед. опт. плотн/1г белка λ=380 нм)	52,4±3,7*	63,7±4,9*	66,5±3,2*	71,2±2,5*	23,8±2,1
МСМ (усл.ед.)	0,52±0,06*	0,57±0,08*	0,62±0,05*	0,68±0,09*	0,22±0,02
ЛИИ	2,5±0,3	3,9±0,4*	4,7±0,6*	5,1±0,7*	1,3±0,07

Примечание:* – различия с группой «условно здоровые» достоверны, $p < 0,05$.

Анализ динамики содержания МДА у больных КРР обнаружил увеличение концентрации этого показателя в сыворотке крови при I стадии на 23%, II – на 47% и, особенно, при III и VI, соответственно, – на 204,7% и 308% в сравнении с группой условно здоровых пациентов. Сходная динамика была присуща и диеновым конъюогатам. Так, при I, II, III и VI стадиях их уровни увеличивались на 226%; 286,9%; 307,6% и 343%. Концентрации продуктов окислительной модификации белков (альдо- и кетогидразоны) повышались при всех стадиях канцерогенеза от 200% до 300%. Количество среднемолекулярных пептидов в зависимости от стадии опухолевого процесса увеличивалось более, чем в 2 раза, а ве-

выбор реализовать, так как их права расширяются и обеспечиваются все новыми юридическими и этическими документами демократического характера.

Кафедрами пластической хирургии факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов совместно и общественного здоровья и здравоохранения, правоведения и информатики института повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России были разработаны анкеты для проведения опроса среди пластических хирургов, слушателей и пациентов.

Ежегодно увеличивается востребованность в коррекции врожденных и приобретенных деформаций тела различных локализаций, возникающих в результате заболеваний или травм и их последствий. Постоянно растет спрос на эстетические операции по коррекции контуров тела. Пластическая хирургия направлена на устранение врожденных, приобретенных дефектов или деформаций лица и тела для улучшения внешности, восстановления или улучшение функций тех или иных органов и повышение качества жизни человека.

Длительное отсутствие в нашей стране пластической хирургии как самостоятельной специальности значительно затруднило ее развитие и успешное внедрение в повседневную лечебную практику. Вместе с тем, ситуация в современной системе здравоохранения резко изменилась. В частности, важным событием, вносящим существенные перемены в сложившуюся систему оказания квалифицированной медицинской помощи населению, явилось официальное признание в нашей стране специальности «пластическая хирургия» (Приказ Минздравсоцразвития РФ № 210н от 23 апреля 2009 г.). Таким образом, сегодня пластический хирург на законном основании может быть включен в традиционно сложившийся состав специалистов, участвующих в планировании и реализации программы комплексного лечения больных.

На основе обобщения результатов проведенного в аспекте организации и оказания специализированной медицинской помощи анализа социальных проблем труда, медико-социальных и организационно-экономических характеристик службы пластической хирургии, корпоративной аутентичности персонала службы, подтверждена необходимость разработки и внедрения современной модели корпоративной этики для службы пластической хирургии, которая была бы направлена на интенсификацию деятельности службы и повышение качества медицинской помощи.

При разработке модели учтены существующие нормативные требования, предъявляемые к медицинским организациям и специалистам – пластическим хирургам. Предлагаемая организационно-функциональная модель представляется лишь одним из направлений решения приоритетных задач по совершенствованию специализированной помощи населению и повышению её качества.

Литература

1. Силуянова И.В. Этико-правовая культура врача как фактор качества медицинской помощи / И.В.Силуянова, В.В.Яковлев // Главный врач. – 2007. – № 6.

Канунникова Л.В.

главный врач Новосибирского областного госпиталя № 2 ветеранов войн,
Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой «Медицинского права» ФПК и ППв НГМУ,
юрист, вице-президент Национальной Ассоциации медицинского права

**КАЧЕСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ –
ПРИОРИТЕТ РОССИЙСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Социально-экономические изменения, произошедшие за последнее время в РФ, еще более утвердили положение, что профессиональная деятельность медицинских работников должна особо четко регламентироваться действующим законодательством. Сегодня значительно расширены права пациентов, конкретизирована ответственность медицинских работников за некачественное оказание медицинской помощи. Особый интерес у медицинской общественности вызывает анализ неблагоприятных исходов как следствие ненадлежащего оказания медицинской помощи.

Случаи ненадлежащего оказания медицинской помощи с причинением вреда здоровью пациентов поставили перед организаторами здравоохранения, клиницистами, юристами, судебными медиками, социологами, представителями других профессий ряд задач, требующих глубокого комплексного изучения: уровня распространенности ненадлежащего оказания медицинской помощи; профилактики правонарушений в медицинской практике; возможности разрешения конфликтов с пациентами на досудебном этапе; уровня правовой подготовки медицинского персонала и будущих специалистов в медицинских учебных заведениях; механизмов реализации возмещения вреда здоровью пациента и др.

В условиях современной демографической ситуации состояние здоровья населения все в большей степени становится зависимым от качества и доступности медицинской помощи. При этом одним из аспектов понятия «качество медицинской помощи» является удовлетворенность пациента работой медицинского персонала, в какой степени были соблюдены его права. Не случайно в настоящее время на первый план выходят такие аспекты работы медицинских организаций, как реализация прав пациентов: на адекватную информацию о состоянии здоровья, гуманное и уважительное отношение медицинского персонала к пациентам, выбор врача, выбор медицинской организации, конфиденциальность врачебной тайны, информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство или отказ от медицинского вмешательства и др.

Законодательство РФ в сфере охраны здоровья граждан обязывает врачебный персонал фиксировать записями в медицинской документации выполнение прав пациентов.

динитрофенилальдогидразонов и 2,4-динитрофенилкетогидразонов судили о состоянии перекисного окисления белков. Оценку структурно-функционального состояния белков проводили путем исследования интенсивности фосфоресценции сыворотки крови [6, 7]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента-Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты исследования показателей эндогенной интоксикации у больных КРР в зависимости от локализации опухоли. Обнаружено увеличение в сыворотке крови больных КРР МДА; ДК; 2,4-ДНФАГ; 2,4-ДНФКГ; МСМ и ЛИИ по сравнению с контрольной группой. Уровень МДА в наибольшей мере был повышен у больных при РПОК и РСЛК, соответственно на 105,6% и 96,2%. Содержание ДК было увеличено при РПК, РПОК и РТК в сравнении с условно здоровыми пациентами на 194%, 144% и 162%. Концентрации 2,4-ДНФАГ и 2,4-ДНФКГ во всех случаях были повышены более, чем на 100%. Особенно высокие уровни 2,4-ДНФКГ отмечались у больных РПК, РСЛК и РПОК: их концентрации в сыворотке крови превышали величины группы сравнения, соответственно, на 173%, 180% и 169%.

Таблица 1.

**Состояние показателей эндогенной интоксикации у больных КРР
в зависимости от локализации опухолевого процесса**

Показатели	РПК	РСЛК	РСЛГК	РПОК	РТК	Условно здоровые
МДА (кмоль/л)	3,8±1,5*	4,2±1,6*	3,7±1,4*	4,4±1,3*	3,6±1,5*	2,1±0,18
Диены (мм/л)	27,2±4,4*	15,3±3,9*	19,8±4,3*	22,6±4,5*	24,3±4,2*	9,2±0,67
2,4-ДНФАГ (ед. опт. плотн/1г белка λ=370 нм)	58,4±5,7*	61,5±5,3*	56,7±4,9*	60,3±4,2*	55,3±4,5*	27,3±1,87
2,4-ДНФКГ (ед. опт. плотн/1г белка λ=380 нм)	65,3±8,7*	60,8±8,2*	66,8±7,5*	64,2±6,6*	57,2±5,8*	23,8±2,19
МСМ (усл.ед.)	0,58±0,19*	0,62±0,24*	0,53±0,25*	0,66±0,22*	0,63±0,26*	0,22±0,03
ЛИИ	3,8±1,8*	4,1±1,7*	4,8±1,2*	4,4±1,3*	4,6±1,3*	1,3±0,08

Примечание: * – различия с группой «условно здоровые» достоверны, p<0,05.

изменяя при этом внутриклеточный метаболизм и их функции [5]. По мнению ряда авторов, к субстратам эндогенной интоксикации относятся активные формы кислорода (АФК), продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификации белков, перекиси, гидроперекиси, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, кетоны, спирты, альдо- и кетогидразоны и др., низкомолекулярные реакционно-способные молекулы [6, 7]. Повышение их содержания в крови является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о деградации биополимеров, надмолекулярных комплексов и нарушении структурно-метаболических и физико-химических процессов в клеточных мембранах. Из большого количества риск-факторов развития онкопатологии желудочно-кишечного тракта, серьезного внимания заслуживает вопрос изучения низкомолекулярных токсичных продуктов обмена веществ, которые при длительном воздействии способны повреждать биомембраны и обеспечить трансформацию нормальной ткани в опухолевую.

Учитывая вышесказанное, целью работы явилось изучение содержания в сыворотке крови больных КРР среднемолекулярных пептидов, продуктов перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков и обоснование их прогностического значения при оптимизации патогенетической терапии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 239 пациентов в возрасте от 35 до 76 лет (146 мужчин, 93 женщины) с установленным диагнозом ККР. Группа контроля составляла 43 человека – условно здоровые люди в возрасте 40...65 лет (23 мужчины и 20 женщин). В зависимости от локализации патологического процесса рак прямой кишки (РПК) установлен у 54 больных; рак сигмовидной кишки (РСК) – 62; рак слепой кишки (РСЛК) – 27; рак поперечно-ободочной кишки (РПОК) – 66; рак толстой кишки (РТК) – 30 человек. В зависимости от стадии заболевания первая (I) стадия выявлена у 6 пациентов, вторая (II) – у 34, третья (III) – у 161 и четвертая (IV) – у 38 онкологических больных. Программа исследования предусматривала изучение величины лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), а также содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА); окислительной модификации белков – 2,4-динитрофенилальдогидразонов (2,4-ДНФАГ) и 2,4-динитрофенилкетогидразонов (2,4-ДНФКГ); молекул средней массы (МСМ).

ПОЛ и окислительную модификацию белков оценивали также по уровням интенсивности биофлуоресценции (БХЛ) и фосфоресценции (ФС) сыворотки крови.

Уровень МСМ в сыворотке крови определяли на спектрофотометре СФ 46 в ультрафиолетовом свете при длине волны $\lambda = 254$ нм. Лейкоцитарный индекс интоксикации оценивали по Я.Я. Кальф-Калифу. Интенсивность спонтанной хемилюминесценции (СБХЛ), а также H_2O_2 - и люминол-индуцированной хемилюминесценции (ИБХЛ) сыворотки крови регистрировали на медицинском биофлуориметре ХЛМЦ1-01.

Содержание МДА в сыворотке крови определяли тиобарбитуровым методом, а ДК – изопрэпанолгетаноловым методом. Уровень окислительной модификации белков оценивали по концентрации карбонильных групп, реагирующих с 2,4-динитрофенилгидразоном. По содержанию продуктов реакции 2,4-

Так, в Новосибирской области разработаны и внедрены в медицинских организациях формы правовой информации в медицинской документации, что позволяет своевременно выполнять права пациентов.

ПРАВОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРАВ ПАЦИЕНТОВ

РАЗРЕШЕНИЕ НА ПЕРЕДАЧУ ИНФОРМАЦИИ О ЗАБОЛЕВАНИИ

Пользуясь правом, предоставленным мне ст. 22 ФЗ №323 «Об основах охраны здоровья граждан РФ» («Основ») я (Ф.И.О.), _____

Разрешаю давать информацию о моем состоянии здоровья (о его характере и особенностях, о прогнозе, о предстоящей операции, ожидаемых результатах и возможных последствиях, о степени риска, об осложнениях, о течении послеоперационного периода, а также любые другие сведения о моем здоровье) только _____

(Ф.И.О. лица, кому разрешено давать информацию)

Дата _____ Подпись пациента _____

ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА НА МЕДИЦИНСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Пациент информирован о предстоящем медицинском вмешательстве (обследование, лечение, операция). Предупрежден о профессиональном риске. Получено информированное добровольное согласие пациента.

Подпись пациента _____ Подпись лечащего врача _____

« ____ » _____ г. « ____ » _____ г.

ИНФОРМИРОВАННОЕ ДОБРОВОЛЬНОЕ СОГЛАСИЕ НА МЕДИЦИНСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Я,

(Ф.И.О.)

уполномочиваю врачей _____
отделения выполнить мне операцию, манипуляцию, процедуру (необходимое подчеркнуть) по поводу _____
Решение вопроса о методе и объеме операции доверяю оперирующему хирургу. Мне объяснены и понятны суть моего заболевания, опасности, связанные с дальнейшим развитием этого заболевания. Понимаю необходимость оперативного лечения.

Полностью ясными для меня являются следующие положения:

1. Во время операции могут возникнуть обстоятельства, препятствующие выполнению данной операции, или выявится ситуация, требующая изменения плана операций. В такой ситуации хирург должен поступить согласно возникшим обстоятельствам.
2. Во время операции или после нее могут развиваться такие осложнения, как кровотечение, тромбозы сосудов, расхождение швов, нагноение и др., что потребует дополнительных вмешательств.

Я уполномочиваю врачей выполнить любую процедуру или дополнительное вмешательство, которое может потребоваться в целях лечения, а также в связи с возникновением неопределенных ситуаций.

1. Мне известно, что операция будет проводится под местной анестезией, на что я даю свое согласие.
2. Мне известно, что операция будет проводится под наркозом, на что я даю свое согласие.
3. Мне известно о моей повышенной чувствительности к медикаментам, кроме

В случае ухудшения состояния моего здоровья, прошу сообщить:

(Ф.И.О.) _____
по телефону _____ адресу _____

Я удостоверяю, что текст РАЗРЕШЕНИЯ мною прочитан, что полученные объяснения меня удовлетворяют, что мне понятно назначение данного документа.

Дата _____ Пациент _____
Лечащий врач _____

Литература:

[1] Шулуток А.М. Первичные одномоментные операции при опухолевой толстокишечной непроходимости / А.М. Шулуток, А.Ю. Моисеев, В.Ю. Зубков // Рос. Медицинский журнал. – 2003., – №2 с. 22-26. [2] Савина И.А. Показатели выживаемости больных раком ободочной кишки с отдаленными метаболизмами после операции различного объема. – 2003. – Т. 49, №3.- с.340-346. [3] Ткач С.М. Колоректальный рак: распространенность, основные факторы риска рака и современные подходы к профилактике / С.М. Ткач, А.Ю. Йоффе // Украинский терапевтический журнал. – 2005, – №2.- с.83-88. [4] Кузьмин С.Д. Биохимия митотического цикла опухолевых клеток / С.Д. Кузьмин // Наукова думка. – Киев, 1984, – 172 с. [5] Лившиц В.М. Биохимические анализы в клинике / В.М. Лившиц, В.И. Сидельникова // Справочник, Триада -X, – М.: 2002. – 202с.

***Перепада С.В., *Винник Ю.А., Баранник К.В., Жуков В.И.,
Зайцева О.В., Гранкина С.С.**

**Харьковская медицинская академия последипломного образования, г.Харьков,
Украина*

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ТОКСИФИКАЦИИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Согласно многочисленным публикациям, предрасполагающими факторами для развития колоректального рака (КРР) являются хронические воспалительные заболевания кишечника, дисбактериоз, болезнь Крона, язвенный колит, кишечные полипы, первичный склерозирующий холангит, высокожировая диета с низким содержанием растительных нутриентов, употребление алкоголя, недоброкачественных продуктов питания, содержащих токсины с канцерогенной активностью [1, 2]. Поступающие в организм токсические вещества и образующиеся и накапливающиеся эндотоксины при многих заболеваниях и патологических состояниях (хронические и острые воспалительные заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, выделительной системы, нарушения обменных процессов – атеросклероз, сахарный диабет, остеопороз, псориаз, канцерогенез и многие др.) остро ставят задачу очищения «эндозологического пространства» клеток организма от экзо- и эндотоксинов [3, 4]. Исследования показывают, что развитие эндогенной интоксикации сопровождается увеличением концентрации молекул средней массы (МСМ) и коррелирует с тяжестью состояния больных, что может служить показателем степени токсикации организма. Молекулы средней массы оказывают влияние на жизнедеятельность всех систем и органов организма. Они по своему строению близки к регуляторным пептидам, способны соединять и блокировать рецепторы клеток,

ветствующих формах КРР на 58,8%, 47%, 52,9% и 64,7%. Исследования выявили нарушения белкового и жирового обмена у больных канцерогенезом толстого кишечника, при котором следует полагать, преобладают катаболические процессы над анаболическими.

Таким образом, результаты изучения состояния мониторинговых показателей у больных КРР выявили полиорганные нарушения метаболических процессов, в основе которых лежит мембранная патология.

Таблица 2

Состояние основных мониторинговых метаболитов обмена белков, жиров и углеводов у больных КРР

Показатели	Группа наблюдения (M±m) n-количество				
	РПК (n=43)	РПОК (n=14)	РСЛК (n=16)	РСигК (n=14)	Условно здоровые (n=21)
Глюкоза (ммоль/л)	3,8±0,5	4,1±0,7	3,9±0,4	4,2±0,8	4,4±0,6
Мочевина (ммоль/л)	9,3±0,6*	8,9±0,5*	9,7±0,8*	9,5±0,7*	6,2±0,8*
Креатинин (мкмоль/л)	44,5±9,3*	51,6±12,4*	48,7±10,5*	46,8±13,4*	76,3±7,2
Общий белок (г/л)	50,6±8,7*	47,3±9,2*	51,4±6,6*	46,5±7,8*	72,5±6,4
Альбумины (г/л)	36,3±2,8*	32,4±4,4*	30,5±5,2*	31,8±2,9*	48,4±3,5
Холестерин (ммоль/л)	2,7±0,22*	3,1±0,17	2,5±0,35	2,4±0,40*	4,6±0,25
ТАГ (ммоль/л)	2,7±0,33*	2,5±0,22*	2,6±0,18*	2,8±0,43*	1,7±0,26

Примечание: * различия с группой «условно здоровые» достоверны, $p < 0,05$. Ведущими патогенетическими звеньями развития канцерогенеза могут быть ингибирование биоэнергетики восстановительных синтезов в организме и активация катаболических процессов, которые сопряжены с напряжением функции многих внутренних органов и тканей.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейших исследованиях планируется изучить активность некоторых ферментов энергетического обмена (сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы, изоцетратдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) в крови больных КРР.

ОТКАЗ ОТ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Я,

_____ (Ф.И.О.)

отказываюсь от предложенного мне _____ (моему сыну, дочери, в возрасте до 15 лет, или моему подопечному – указать фамилию, имя, отчество пациента) лечение методом

госпитализация _____ Мне разъяснены возможные последствия отказа (от госпитализации, прекращения лечения), а именно:

Дата _____ Подпись пациента _____ (или его законного представителя)

Подпись лечащего врача _____

РАЗРЕШЕНИЕ НА ПЕРЕДАЧУ СВЕДЕНИЙ, СОСТАВЛЯЮЩИХ ВРАЧЕБНУЮ ТАЙНУ

Пользуясь правом, предоставленным мне ст.13 «Основ»

я, _____ (Ф.И.О.)

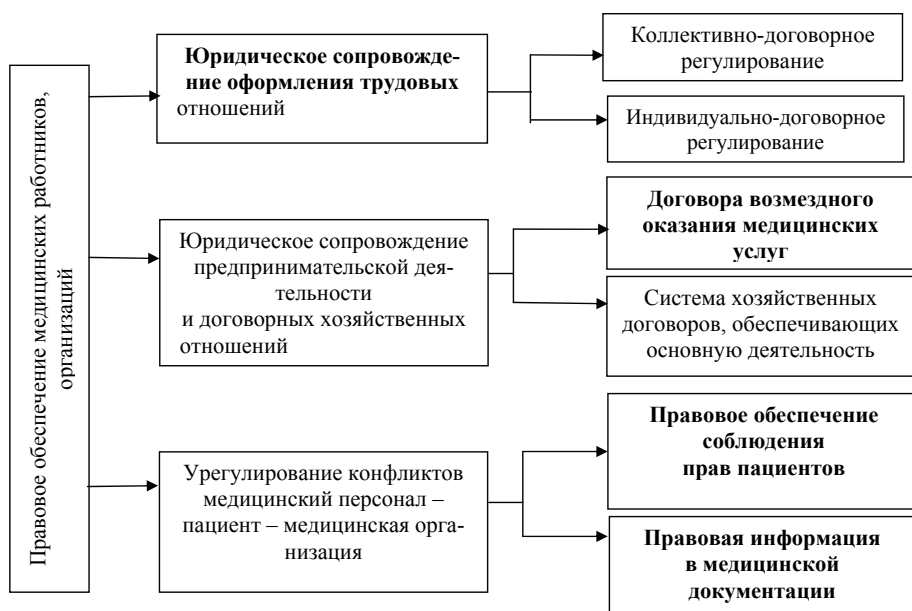
даю согласие для передачи сведений, составляющих врачебную тайну в интересах обследования и лечения для проведения научных исследований, публикаций в научной литературе, для использования в учебном процессе, должностным лицам и в иных целях.

Дата _____ Подпись пациента _____

Также разработан алгоритм оказания правовой помощи медицинским организациям и медицинским работникам (Таблица №1).

Таблица №1

Алгоритм оказания правовой помощи



Для профилактики правонарушений в медицинской практике организована кафедра «медицинского права» в Новосибирском Государственном медицинском университете на ФПК и ППВ, правовой комиссией ассоциации врачей Новосибирской области организованы выездные правовые семинары в медицинские организации, создана межведомственная экспертная комиссия при ТФОМС по защите прав пациентов, все это позволило разрешать конфликты с пациентами в досудебном порядке, повышать правовую грамотность медицинских работников, предупреждать правонарушения в медицинской практике, тем самым способствовать укреплению и сохранению здоровья населения за счет повышения качества оказания медицинской помощи, т.е. обеспечивать конституционное право граждан на получение надлежащей, качественной медицинской помощи.

Таблица 1

Состояние маркерных органоспецифических ферментов у больных колоректальным раком в зависимости от локализации опухолевого процесса (M±m)

Показатели	Больные КРР (муж. + жен.)				Контрольная группа (муж. + жен.) (n=21)
	РПК (n=43)	РПОК (n=14)	РСлК (n=16)	РСигК (n=14)	
АсТ (u/L)	29,3±8,4	38,6±6,7*	40,8±9,2*	43,5±8,7*	19,3±4,6
АлТ (u/L)	27,8±7,2	40,4±8,5*	39,6±8,1*	37,3±9,6*	22,7±4,6
γ-ГТП (u/L)	45,3±16,7	54,2±18,3*	47,5±14,9*	56,3±12,6*	29,4±7,2
ЩФ (u/L)	186,3±30,2*	195,2±27,4*	223,6±25,2*	236,4±20,8*	137,2±18,4
КФК (моль/л)	156,2±12,4*	4163,8±30,5*	187,4±17,3*	229,6±18,4*	123,5±10,7
КФК-МВ (мкмоль/л)	12,1±1,2*	13,8±0,9*	16,4±0,7*	19,2±1,3	8,4±1,6
ЛДГ (u/L)	325,4±28,3*	330,6±30,2*	355,7±18,4*	435,8±26,3*	167,4±17,5

Примечание: * различия с группой «условно здоровые» достоверны, p<0,05

Изучение основных метаболитов обмена – углеводов, белков и жиров, у больных КРР выявило нарушение динамики содержания в сыворотке крови мочевины, креатинина, общего белка, альбуминов, холестерина и триацилглицеринов (табл. 2). Содержание глюкозы не изменялось при различных формах локализации рака толстого кишечника. Концентрация мочевины была увеличена на 50%, 43%, 56% и 53% при РПК, РПОК, РСлК и РСигК, соответственно, а креатинина – снижена на 42%, 32,4%, 36,2% и 38,7% при аналогичных формах КРР. Во всех случаях наблюдалось снижение содержания общего белка и альбуминов. Так, концентрация общего белка была снижена на 29,3%, 34,8%, 29,2% и 38,9% у больных РПК, РПОК, РСлК и РСигК. Сходная динамика снижения концентрации была присуща и для альбуминов. При РПК их содержание снижалось на 25%; РПОК – 33,1%; РСлК – 37% и РСигК – 34,3%. Уровень холестерина был снижен на 41,3%, 32,7%, 45,7% и 47,9% у пациентов с РПК, РПОК, РСлК и РСигК. Содержание триацилглицеринов повышалось при соот-

активов фирмы «Cone lab» (Финляндия) и «Roche» (Швеция). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики и оценкой достоверности отличий по критерию Стьюдента-Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение активности маркерных органоспецифических ферментов у больных КРР (табл. 1) обнаружило в сравнении с группой условно здоровых пациентов повышение во всех случаях средних значений АсТ, АлТ, γ -ГТП, ЩФ, ЛДГ, КФК, КФК-МВ. Активность АсТ увеличивалась при РПК, РПОК, РСЛК и РСигК соответственно в 1,5; 2,0; 2,1 и 2,25 раза. Активность АлТ повышалась в 1,22; 1,77; 1,74 и 1,64 раза при РПК, РПОК, РСЛК и РСигК. Сходная динамика изменения отмечалась и для γ -ГТП, активность которой повышалась в 1,54; 1,84, 1,61 и 1,86 раза, соответственно при РПК, РПОК, РСЛК и РСигК. Различия активности АлТ и γ -ГТП у больных РПК были недостоверными по сравнению с группой контроля. Концентрации щелочной фосфатазы и креатинфосфокиназы соответственно повышались в 1,4 и 1,2; 1,42 и 1,3; 1,62 и 1,5; 1,72 и 1,88 раза при РПК, РПОК, РСЛК, РСигК. Уровень сердечной фракции креатинфосфокиназы увеличивался в 1,2; 1,64; 1,95 и 2,3 раза, а ЛДГ – в 1,9; 1,97; 2,1 и 2,6 раза соответственно при РПК, РПОК, РСЛК и РСигК. Наиболее высокие уровни активностей ферментов наблюдались при РСигК: АсТ, АлТ, γ -ГТП, ЩФ; ЛДГ, КФК, КФК-МВ повышались в 2,25; 1,64; 1,72; 1,88; 2,3 и 2,6 раза. Вместе с тем, следует отметить, что несмотря на повышение уровней активностей у больных КРР, их значения не превышали верхние пределы показателей физиологических норм [5]. Анализ динамики активностей ферментов, их органоспецифичности и структурно-метаболической роли позволяет судить о напряжении и вовлечении в патологический процесс всех внутренних органов и систем организма при развитии канцерогенеза толстого кишечника. Появление в сыворотке крови больных мембрано-структурированных ферментов в более высоких значениях может свидетельствовать о развитии мембранной патологии, при которой формируется дисфункция ядерно-цитоплазматических взаимодействий, нарушается внутриклеточный метаболизм и процессы биоэнергетики, что имеет важное значение в патогенезе данного заболевания.

Нургалиева Н. К.

АО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан

Шарбаков А. Ж.

АО «Медицинский университет Астана»

Косбаева А. Т.

Страновой офис ВОЗ

Сейсембеков Т.З.

АО «Медицинский университет Астана»

АНАЛИЗ СЕЗОННОСТИ СМЕРТЕЛЬНЫХ ИСХОДОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В Г. АСТАНА

Актуальность исследования. Одной из актуальных проблем общественного здравоохранения некоторых постсоветских стран, в том числе, Республики Казахстан (РК) является проблема высокой смертности от болезней системы кровообращения (БСК). БСК занимают первое место в структуре причин смертности в РК. В 2011 году показатель смертности от БСК в Казахстане составил 309,61 на 100 тысяч населения [1]. Изучение и анализ закономерностей заболеваемости и смертности от БСК необходимы для совершенствования вопросов профилактики. Широко известно, что при многих хронических заболеваниях наблюдается сезонность обострений. Согласно результатам исследований, пик сезонных обострений зависит от климатического пояса [2, 3]. Для болезней органов кровообращения сезонность заболеваемости не отмечается. Вместе с тем, согласно результатам исследований отмечается сезонность смертности. Так, во многих исследованиях, проведенных в разных странах, выявлено увеличение частоты смертельных исходов от БСК в зимнее время года [3, 4, 5, 6]. Результаты некоторых российских исследований свидетельствуют, что наибольшее количество скоропостижных смертей от болезней системы кровообращения приходится на зимне-осенний и весенний период, наименьшее количество – на летний. По частоте смертности в зимний период выделяется декабрь, осенью – ноябрь, весной – март, наименьшее количество смертей приходится на август. При артериальной гипертензии (АГ) максимум смертности приходится на зимний (29,8%) и весенний (27,6%) периоды, минимум на летний (21,0%); наибольшее количество случаев смерти отмечается в декабре – 11,7%, январе – 10,8% и апреле – 10,1% [7].

Целью исследования является анализ сезонных колебаний частоты ежедневных смертельных исходов артериальной гипертензии в г. Астана в 2000-2001, 2006-2010 гг.

Материалы. Материалами исследования были записи актов о смерти по причине артериальной гипертензии за 7 лет: 2000-2001, 2006-2010 гг., зарегистрированные в органах ЗАГС (запись актов гражданского состояния) Департа-

мента юстиции г. Астана. Регистрация случаев была ежедневной, всего был проведён анализ смертельных исходов артериальной гипертензии за 2557 дней. В рубрикации причин смерти, вызванных артериальной гипертензией, были включены все случаи, соответствующие шифровым кодам I10 – I15, согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10):

I10 – Эссенциальная (первичная) гипертензия

I11 – Гипертензивная болезнь сердца (гипертоническая болезнь с преимущественным поражением сердца)

I12 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек

I13 – Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек

I15- Вторичная гипертензия

Общая выборка составила 580 записей актов о смерти по причине артериальной гипертензии (I10-15), зарегистрированных в г. Астана за указанный период времени. Выборка была разделена на группы по полу и возрасту, согласно классификации возрастов ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения), 18-44 года – лица молодого возраста, 45-59 лет – лица среднего возраста, 60 лет и старше – лица пожилого и старческого возраста. Учитывая ожидаемую продолжительность жизни в Республике Казахстан, – 63,51 года для мужчин и 73,32 года для женщин [8], разделять последнюю группу на пожилых (60-69 лет), стариков (70-79 лет) и долгожителей (80 лет и старше) было нецелесообразно.

Методы. Для определения сезонных колебаний частоты смертельных исходов артериальной гипертензии был проведён одномерный дисперсионный анализ сезонности. Для каждого месяца года были вычислены средние многолетние значения ежедневных смертельных исходов артериальной гипертензии для выборки в целом и для каждой из изучаемых половозрастных групп. Были определены средние многолетние значения количества среднесуточных смертельных исходов артериальной гипертензии для каждого месяца года, рассчитаны стандартные ошибки, стандартные отклонения и 95% доверительные интервалы для них. Также оценивали средние многолетние минимальные и максимальные значения количества среднесуточных смертельных исходов артериальной гипертензии для каждого месяца года. Данные оценивали графически, статистическую значимость различий между месяцами года в количестве смертельных исходов артериальной гипертензии для всей выборки в целом и для каждой из изучаемых половозрастных групп оценивали с помощью одномерного дисперсионного анализа.

Результаты исследования.

При одномерном дисперсионном анализе сезонных колебаний частоты смертельных исходов артериальной гипертензии без стратификации по полу и возрасту был обнаружен статистически значимый пик смертности в мае месяце ($p=0,002$) (Рис.1)

ления и роста в высшем организме, способно приблизить нас к пониманию механизмов развития опухолей.

Многие ученые отмечают, что одним из ведущих факторов формирования канцерогенеза является нарушение кооперативного взаимодействия между интегративными системами, которые обеспечивают гомеостаз (нервная, гормональная, иммунная) и метаболическим обменом межклеточных, межорганных и межтканевых коммуникативных систем соединительной ткани, что обеспечивает потерю контроля над процессами дифференцировки, пролиферации и роста клеток [1-4]. Несмотря на усилия учёных медиков всего мира, этиология и патогенез колоректального рака остаются окончательно невыясненными, что требует дальнейшего исследования данной проблемы.

Целью работы явилось изучение состояния мониторинговых метаболических показателей у больных колоректальным раком и выделение прогностически наиболее значимых для оценки степени тяжести заболевания и обоснования патогенетической терапии.

Материалы и методы. Обследовано 108 пациентов, из которых 87 в возрасте от 40 до 73 лет страдали онкопатологией толстого кишечника, 21 человек составили группу сравнения – условно здоровые аналогичного возраста и пола, не предъявляющие жалобы на состояние здоровья. Клиническими и лабораторно-диагностическими методами у больных был подтвержден диагноз рак толстого кишечника. Рак прямой кишки (РПК) выявлен у 43 человек (24 муж. и 19 жен.), рак поперечно-ободочной кишки (РПОК) установлен у 14 пациентов (8 муж., 6 жен.), рак слепой кишки (РСЛК) обнаружен у 16 больных (9 муж., 7 жен.), рак сигмовидной кишки (РСигК) установлен у 14 пациентов (8 муж., 6 жен.). В зависимости от стадии заболевания: первая (I) стадия опухолевого процесса диагностирована у 6 человек (4 муж., 2 жен.) по наличию полипоза прямой кишки. Вторая (II), третья (III) и четвертая (IV) стадия при РПК выявлена у 8; 21; 8 пациентов; у 6 больных определена III стадия и у 8 IV стадия РПОК; РСЛК установлен у 9 и 7 человек соответственно с III и IV стадией опухолевого процесса; РСигК выявлен у 8 (III стадия) и у 6 (IV стадия) пациентов. Больных с II стадией канцерогенеза не обнаружено при РПОК, РСЛК и РСигК.

Программа исследования предусматривала изучение в сыворотке крови больных и условно здоровых пациентов активности ферментов – аланиновой (АлТ) и аспарагиновой (АсТ) аминотрансфераз, гамма-глутаматтранспептидазы (γ -ГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинфосфокиназы (КФК), изофермента КФК (сердечная фракция КФК-МВ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ); содержания общего билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка, холестерина, триацилглицеринов (ТАГ) и альбуминов. Определение данных показателей осуществлялось на биохимическом автоматическом полианализаторе «Cobas mira» фирмы Хофман-Ля Рош (Австрия-Швейцария) с помощью набора ре-

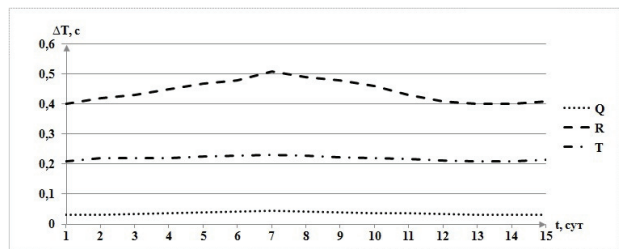


Рис 4. Графическое представление динамического развития временных параметров зубцов: Q, R, T (ΔT -продолжительность зубца)

Графики (рис. 3, 4) иллюстрируют отклонения временных и амплитудных параметров от нормальных значений (таблица 1), что позволяет установить не критические временные изменения, накапливающие изменения и устойчивые изменения, связанные с определенной патологией.

Реализация сравнительного метода значительно менее аппаратно насыщена и реализуется с использованием разработанных программ (типа Simulink, Scilab, DASyLab, LabView) путем их адаптации к решению поставленной задачи. При этом данная методика сокращает время обработки и проводится с помощью аппаратуры и программных средств сравнения амплитудных, фазовых и временных характеристик ЭКГ.

Литература

1. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. Медицинское информационное агентство (МИА). 2012.560с.
2. Желонкин А.И. Методы обнаружения полезных сигналов // Технология приборостроения. 2006. №4. – С.27–31.

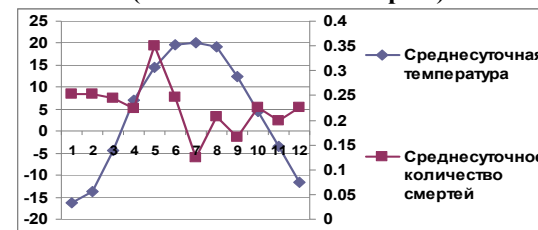
Жуков В.И., *Перепада С.В., Моисеенко А.С., Зайцева О.В., Граматюк С.Н., Кот Е.А., Полещук А.П.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина
*Харьковская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

СОСТОЯНИЕ МОНИТОРИНГОВЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

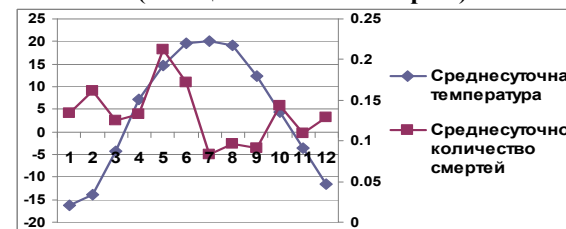
В центре внимания онкологических исследований по-прежнему находятся вопросы клеточной дифференцировки и регуляции роста, ибо только выяснение того, каким образом раковой клетке удастся избежать контроля регуляции де-

Рисунок 1. Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное количество смертей для каждого месяца (оба пола 18 лет и старше)



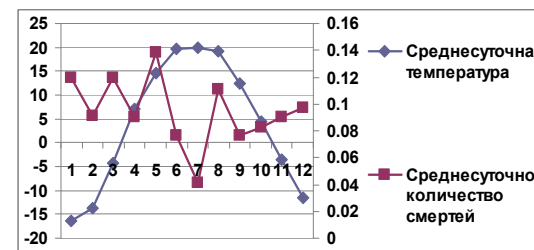
При анализе со стратификацией по полу был обнаружен статистически значимый пик смертности в мае месяце среди женщин ($p=0,019$) (рис.2).

Рисунок 2. Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное количество смертей для каждого месяца (женщины 18 лет и старше)



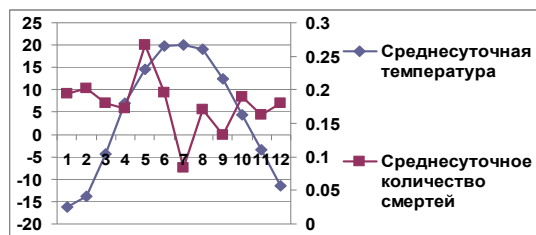
Вместе с тем, среди мужчин 18 лет и старше статистически значимый пик смертности не обнаружен ($p=0,148$) (Рис.3).

Рисунок 3. Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное количество смертей для каждого месяца (мужчины 18 лет и старше)



При анализе со стратификацией только по возрастным группам статистически значимый пик смертности в мае месяце был обнаружен в возрастной группе 60 лет и старше ($p=0,013$) (Рис.4).

Рисунок 4. Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное количество смертей для каждого месяца (оба пола 60 лет и старше)



При анализе со стратификацией по полу и возрасту статистически значимый пик смертности в мае месяце был обнаружен среди женщин в возрастной группе 60 лет и старше ($p=0,008$) (Рис.5, Таб.1).

Рисунок 5. Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное количество смертей для каждого месяца (женщины 60 лет и старше)

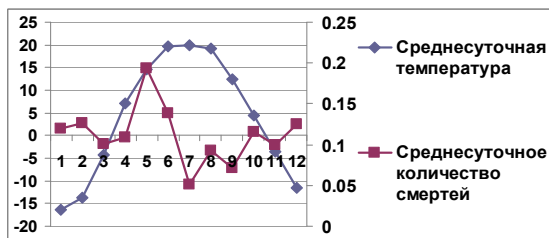


Схема реализации сравнительного анализа информативных параметров электрокардиосигнала приведена на рис. 2.

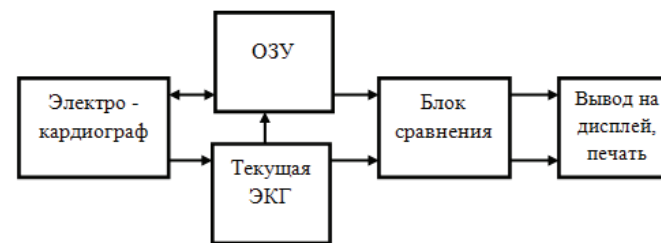


Рис. 2. Сравнительный анализ информативных параметров ЭКГ

Электрокардиографический блок обеспечивает съем и обработку ЭКГ сигналов. С кардиографа кардиограмма поступает в ОЗУ, которая доступна для записи и чтения, и в блок сравнения. В блоке сравнения, происходит сравнение текущей электрокардиограммы с предыдущей; с набором записанных ранее кардиограмм; с обще усредненными значениями параметров ЭКГ по набору временных и амплитудных параметров. Фиксируются только отклонения параметров, и представляются в виде динамических графиков, дальнейшее можно вывести на дисплей или распечатать.

По сегментам ЭКГ (рис.1) определяют временные и амплитудные параметры электрокардиограммы, по которым сравнивают исследуемую кардиограмму с усредненными значениями нормальной или индивидуальной кардиограммы.

На рис. 3, 4 приведено графическое представление динамического развития параметров ЭКГ, полученное в течение определенного периода времени. Данные графики, наглядно показывают картину развития патологии сердца – «инфаркта миокарда». Изменения параметров электрокардиограммы фиксировались каждый день, в течении 2х недель после возникновения миокарда.

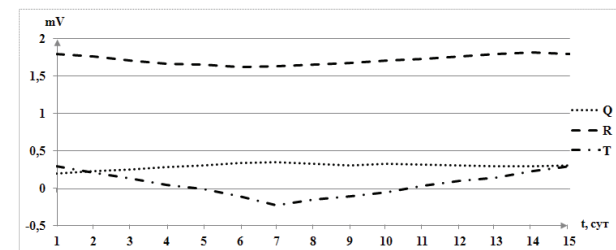


Рис 3. Графическое представление динамического развития амплитудных параметров зубцов: Q, R, T (mV- амплитуда зубца)

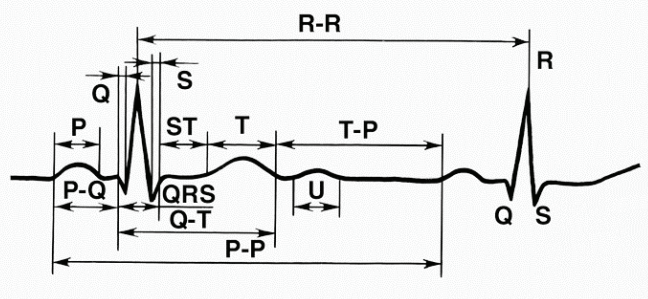


Рис. 1. Схематическое изображение нормальной электрокардиограммы

P – зубец, отражающий ход распространения возбуждения по предсердиям; интервал *P-Q* – время от начала возбуждения предсердий до начала возбуждения желудочков; интервал *Q-T* – время электрической систолы желудочков, включающей распространение возбуждения по желудочкам сердца – комплекс *QRS*, сегмент *RST* и зубец *T*; волна *U*, которая в норме наблюдается не всегда; *R-R (P-P)* – межцикловой интервал; *T-P* – диастолический интервал.

Индивидуальные нормы практически отличаются от среднестатистических (таблица 1), но не являются признаками каких-либо нарушений функции сердечной деятельности индивидуума. Целесообразно иметь собственную усредненно-нормальную электрокардиографическую характеристику и именно с ней проводить профилактические исследования. Это позволит получать динамический портрет сердечной деятельности и отразить не только патологии, но и предпосылки на ранней стадии [2]. При этом нет необходимости периодически обрабатывать электрокардиографию и сравнивать ее с обще усреднённой – достаточно фиксировать отклонения. Такие изменения заносятся в память и по этим значениям строится график, дающий динамическую картину состояния за любые промежутки времени.

Таблица 1

Наименование параметра	Значение параметра ЭКГ				
	Зубец P	Зубец Q	Зубец R	Зубец S	Зубец T
Амплитуда, мВ	0-0,25	< 0,2	< 2,5	< 0,6	0,3-0,8
Длительность, с	0,07-0,11	< 0,03	0,03-0,05	0,03	0,16-0,25

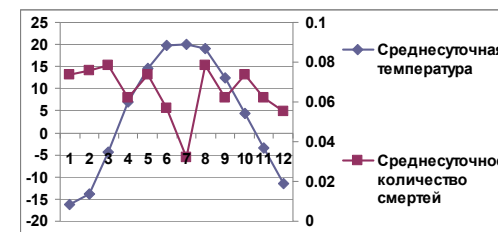
Таблица 1.

Количество смертей от АГ (женщины 60 лет и старше)

Месяц	Кол-во дней	Среднее число смертей в день	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	95% Доверительный интервал		Минимум смертей в день	Максимум смертей в день	P (ANOVA)
					Нижний предел	Верхний предел			
1	217	0,1198	0,3528	0,02395	0,0726	0,167	0	2	0,008
2	198	0,1263	0,36219	0,02574	0,0755	0,177	0	2	
3	217	0,1014	0,3454	0,02345	0,0552	0,1476	0	2	
4	210	0,1095	0,31304	0,0216	0,0669	0,1521	0	1	
5	217	0,1935	0,45067	0,03059	0,1332	0,2538	0	2	
6	210	0,1381	0,37247	0,0257	0,0874	0,1888	0	2	
7	217	0,0507	0,21987	0,01493	0,0213	0,0801	0	1	
8	217	0,0922	0,28993	0,01968	0,0534	0,131	0	1	
9	210	0,0714	0,27607	0,01905	0,0339	0,109	0	2	
10	217	0,1152	0,34774	0,02361	0,0687	0,1617	0	2	
11	210	0,1	0,31623	0,02182	0,057	0,143	0	2	
12	217	0,1244	0,39464	0,02679	0,0716	0,1772	0	2	
	2557	0,1118	0,3426	0,00678	0,0986	0,1251	0	2	

Вместе с тем, среди мужчин в возрастной группе 60 лет и старше статистически значимый пик смертности не обнаружен ($p=0,851$) (Рис.6)

Рисунок 6. Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное количество смертей для каждого месяца (мужчины 60 лет и старше)



При анализе со стратификацией по полу и возрасту был обнаружен статистически значимый пик смертности в мае месяце среди мужчин в возрастной группе 45-59 лет ($p=0,005$) (Рис.7, Таб.2)

Рисунок 7. Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное количество смертей для каждого месяца (мужчины 45-59 лет)

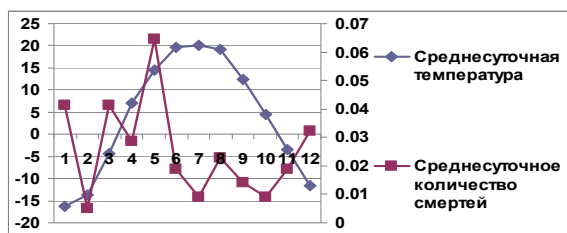


Таблица 2.

Количество смертей от АГ (мужчины 45-59 лет)

Месяц	Кол-во дней	Среднее число смертей в день	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	95% Доверительный интервал		Минимум смертей в день	Максимум смертей в день	P (ANOVA)
					Нижний предел	Верхний предел			
1	217	0,0415	0.22181	0.01506	0.0118	0.0712	0	2	0,005
2	198	0,0051	0.07107	0.00505	-0.0049	0.015	0	1	
3	217	0,0415	0.19985	0.01357	0.0147	0.0682	0	1	
4	210	0,0286	0.167	0.01152	0.0059	0.0513	0	1	
5	217	0,0645	0.24624	0.01672	0.0316	0.0975	0	1	
6	210	0,019	0.13702	0.00946	0.0004	0.0377	0	1	
7	217	0,0092	0.09578	0.0065	-0.0036	0.022	0	1	
8	217	0,023	0.15038	0.01021	0.0029	0.0432	0	1	
9	210	0,0143	0.11895	0.00821	-0.0019	0.0305	0	1	
10	217	0,0092	0.09578	0.0065	-0.0036	0.022	0	1	
11	210	0,019	0.13702	0.00946	0.0004	0.0377	0	1	
12	217	0,0323	0.17709	0.01202	0.0086	0.056	0	1	
	2557	0,0258	0.16105	0.00318	0.0196	0.0321	0	2	

Вместе с тем, среди женщин 45-59 лет статистически значимый пик смертности не обнаружен (p=0,435) (Рис.8)

Экспериментально установлено, что наилучшими носителями функциональных группировок – доноров NO являются пиридин и пиперидин, а наилучшими донорами NO – динитрометильная группа. Таким образом, подтверждена концепция синтеза противоопухолевых и антимагистатических препаратов, изложенная нами ранее в работах [4 и 5], основная идея которой заключается в использовании биогенных соединений в качестве носителей функциональных группировок, в том числе группировок, способных при биотрансформации генерировать NO.

Литература.

1. A.Sigel and H.Sigel, Metal Jons in biological Systems, Marsel Dekker, Inc. New.York,1996.
2. Б.С.Федоров, М.А.Фадеев, Н.П.Коновалова, С.М.Алдошин, Т.Е.Сашенкова, М.В. Ларюкова. Патент РФ № 2295517. 1.
3. Л.В.Татьяненко, Н.Н.Коновалова, Г.Н.Богданов, Б.С.Федоров, Биомедицинская химия,2006,52,[Biomed.Chem.(Moskov) (Engl.Transl.)2006].
4. Б.С.Федоров, Н.И. Головина, М.А.Фадеев, А.Б.Еремеев, В.В.Аракчеева, Г.В.Струков, В.В.Кедров, Г.В.Шилов, Р.Ф.Трофимова, Л.О.Атовмян. Изв.АН Сер химическая, 1998,c527[Rus.Chem. Bull. 48,1584, (1999) Engl.Transl.].
5. Б.С.Федоров, Н.И.Головина, М.А.Фадеев, Г.В.Струков, В.В.Кедров, Г.В.Шилов, Г.Н.Бойко, Л. О.Атовмян. Изв АН Серия химическая, 2001, 499.[Rus.Chem. Bull.,50. 520(2001)(Engl.Transl.)].

Аспирант. Алексеев Н.В., д.т.н. Желонкин А.И., аспирант. Соколов Ю. С. Московский государственный открытый университет им. В.С. Черномырдина, г. Москва

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

В последнее время в электрокардиографии интенсивно развивается направление, связанное с регистрацией и анализом низкоуровневых составляющих кардиосигнала. Опыт исследований в этой области позволяет говорить о перспективности анализа тонкой структуры ЭКГ для диагностики различных патологий сердечно-сосудистой системы на стадии их возникновения. Нормальная электрокардиограмма отражает процесс распространения возбуждения по проводящей системе сердца и сократительному миокарду после генерации импульса в синусно-предсердном узле [1].

На рис.1 приведены регистрируемые параметры электрокардиосигнала.

позволяет выжить 75% животных, а увеличение средней продолжительности жизни оставшихся 25% животных составляет 500%. В тоже время использование в цитостатической комбинированной терапии N-(2-нитроксиэтил)изоникотинамида в сочетании с цисплатином позволило выжить 100% животных при лейкемии P-388. Наконец, использование в комбинированной цитостатической терапии оксиамида малеиновой кислоты (ОАМК) позволяет также выжить 100% животных в опытной группе (Рис.4).

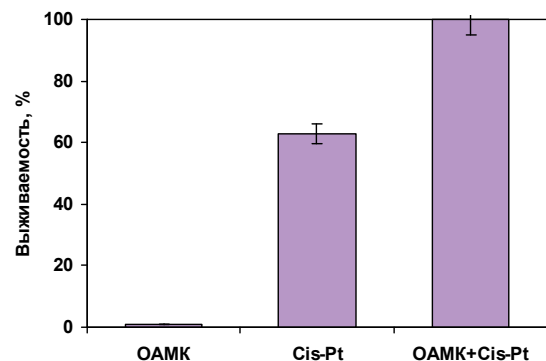


Рис 4. Хемосенсибилизирующий эффект оксиамида малеиновой кислоты (ОАМК) при комбинированной терапии (лейкемия P-388).

В таблице 1 показано, что использование таких нитросоединений как триметилонитрометана, динитропропиламина, лактама 5,5-динитро-2-азапентановой кислоты позволяет получить достаточно высокий терапевтический эффект (индексы ингибирования метастазов составляют при экспериментальной меланоме В-16 63-68%) (табл. 1.).

Таблица 1.

Антиметастатическая активность некоторых нитросоединений (меланома В-16, LL-карцинома)

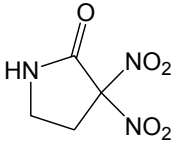
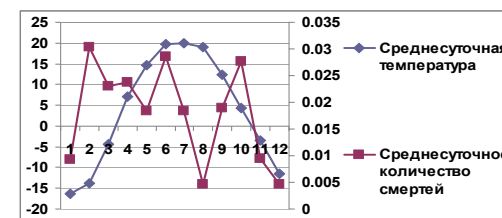
№	Формула	LD ₅₀ , мг/кг	ИИМ, %	
			Меланома В-16	LL-карцинома
1	O ₂ NC(CH ₂ OH) ₃	не токсичен в дозе 1000	63	-
2	HOCH ₂ C(NO ₂) ₂ CH ₂ OH	375	-	60
3	CH(NO ₂) ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	94	59	-
4		75	68	-

Рисунок 8. Многолетняя среднесуточная температура воздуха и многолетнее среднесуточное количество смертей для каждого месяца (женщины 45-59 лет)



Выводы. Анализ сезонных колебаний частоты ежедневных смертельных исходов артериальной гипертензии в г. Астана в 2000-2001, 2006-2010гг. позволил сделать следующие выводы:

1. Обнаружен статистически значимый пик смертности от артериальной гипертензии в мае месяце среди лиц 18 лет и старше (p=0,002), однако при стратифицированном по полу анализе он оказался статистически значимым только для женщин (p=0,019).
2. Обнаружен статистически значимый пик смертности от артериальной гипертензии в мае месяце среди лиц пожилого и старческого возраста (p=0,013), однако при стратифицированном по полу анализе он оказался статистически значимым только для женщин (0,148).
3. Обнаружен статистически значимый пик смертности от артериальной гипертензии в мае месяце среди мужчин в возрастной группе 45-59 лет (p=0,005), для женщин 45-59 лет статистически значимый пик смертности не обнаружен (p=0,435).
4. Наибольшее число смертельных исходов артериальной гипертензии в г. Астана наблюдалась в мае месяце.
5. Наиболее значимый пик смертности в мае месяце от артериальной гипертензии наблюдался среди женщин пожилого и старческого возраста (p=0,008) и мужчин среднего возраста (p=0,005). Это необходимо учитывать при планировании и организации профилактических, лечебных и диспансерных мероприятий для этой категории пациентов.

Литература:

1. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году – Статистический сборник – Астана, 2012-320с.
2. Биленко Н.П. Месячные ритмы обострения и дебютов некоторых заболеваний и остро возникающих смертельных исходов// Клиническая медицина. – 2003. – № 6. – Т. 81. – С. 19-23.

3. Yang Wang, Levi C.R., Attia J.R. et al. Seasonal variation in stroke in the Hunter Region, Australia. A 5-Year Hospital-Based Study, 1995–2000// *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, № 5. – P. 1144-1150.

4. Feigin V.L., Anderson C.S., Anderson N.E. et al. Is there a temporal pattern in the occurrence of subarachnoid hemorrhage in the southern hemisphere Pooled data from 3 Large, Population-Based Incidence Studies in Australasia, 1981 to 1997 // *Stroke*. – 2001. – № 3. – P. 613-619.

5. Sharovsky R., Machado C.L.A. Increase in mortality due to myocardial infarction in the Brazilian city of Sao Paulo during winter // *Arg. bras. cardiol.* – 2002. – Vol. 78, № 1. – P. 106-109.

6. Paganini-Hill A., Lozano E., Fiscberg G. et al. Infection and risk of ischemic stroke. Differences among stroke subtypes // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, № 2. – P. 452-457.

7. С.В.Мальцев, Н.Н. Спиридонова, В.И. Строкань// О сезонных колебаниях скоростной смерти от болезней системы кровообращения среди населения г. Кемерово// Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики, Барнаул-Новосибирск 2008 – Выпуск 14.

8. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2010 году – Статистический сборник – Астана-Алматы, 2011-312с.

1- Цис-Pt, $18 \times 10^{-6} \text{M}$;

2- ИНК, $5,5 \times 10^{-6} \text{M}$;

3- Цис-Pt ($18 \times 10^{-6} \text{M}$) + ИНК ($5,5 \times 10^{-6} \text{M}$).

Изучение молекулярных механизмов действия на ферментативной системе показало, что синтезированные нами комплексы действуют на Ca^{2+} - Mg^{2+} -зависимую АТФ-азу саркоплазматического ретикулума и тормозят транспорт ионов Ca^{2+} через биологические мембраны. В результате нарушается нормальное соотношение ионов кальция на вне- и внутриклеточной поверхностях мембраны с последующим нарушением агрегации тромбоцитов (важнейшего звена в процессе метастазирования) и их связывания с метастатическими клетками, что способствует прекращению адгезии последних к стенкам сосудов. Однако, синтезированные нами комплексные соединения оказались мало растворимыми в воде, что затрудняет работу с ними на биообъектах. В этой связи мы остановили свое внимание на использовании лигандов в качестве адьювантных средств в комплексной цитостатической терапии в сочетании с уже известными цис-платином или циклофосфамидом. На эксперименте оказалось, что соединения из класса нитратов спиртов, и гидроксамовых кислот проявляют терапевтическую активность в цитостатической комбинированной терапии при лейкемии Р-388. В частности использование комбинации циклофосфамида с оксиамидом аспарагиновой кислоты (ОААК) (так называемая гидроксамовая кислота) позволяет выжить 50% животных (Рис. 3.).

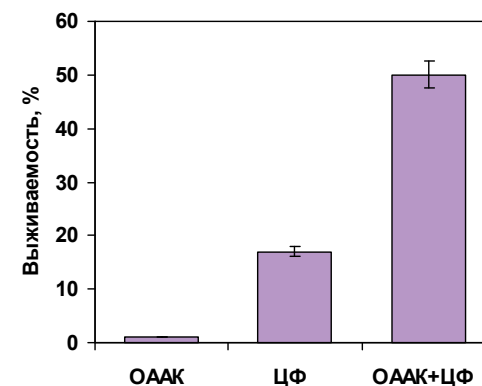


Рис 3. Процент выживших животных при терапии лейкемии Р-388 с помощью оксиамида аспарагиновой кислоты (ОААК) в сочетании с циклофосфамидом.

При этом увеличение средней продолжительности жизни оставшихся 50% животных составляет 350% по сравнению с животными в контрольной группе. Использование комбинации цисплатина с оксиамидом аспарагиновой кислоты

ральном введении препаратов. Меланому В-16 и карциному легких Льюис трансплантировали под кожу бока мышей – гибридов BDF₁. Инокулум опухолевых клеток для карциномы легких Льюис составлял 10⁶, а для меланомы В-16 – 5×10⁶ опухолевых клеток. Препараты вводили внутривентриально или перорально. В то же время для комплекса дихлорида палладия с N-никотиноил-N-(2-нитроксиэтил)аминопропионовой кислоты обнаружена противоопухолевая активность на карциноме 755 и низкая острая токсичность (LD₅₀ = 1000 мг/кг). Таким образом, этим примером впервые подтверждена наша гипотеза о том, что в принципе возможен синтез противоопухолевого препарата с пониженной токсичностью.

Полученные результаты позволяют сформулировать обобщенный подход к созданию новых комплексов дихлорида палладия и тетраглорида платины с био-генными лигандами, например, из группы замещенных пиперидинов. Так в соответствии с предложенным нами подходом получен комплекс 4-амино-2,2,6,6-тетраметилпиперидина с тетраглоридом платины, который при низкой токсичности (LD₅₀=370 мг/кг) ингибирует процесс метастазирования при экспериментальной меланоме В-16 на 96 %. Этот комплекс согласно РСИ имеет цис-строение, поэтому, по-видимому, и обладает такой высокой терапевтической активностью, что лишний раз подтверждает правило SAR-1- (связь активности со строением).

Следует обратить внимание на то обстоятельство, что практически все синтезированные нами комплексные соединения обладают высокой антиметастатической активностью и лишь два из них проявили противоопухолевую активность на меланоме В-6. Один из них цис-(бис-N-(2-нитроксиэтил)изоникотинамид – N]тетраглорид платины (IV) тормозит рост меланомы В-16 на 83 % и ингибирует рост метастазов на 96 %(Рис.2).

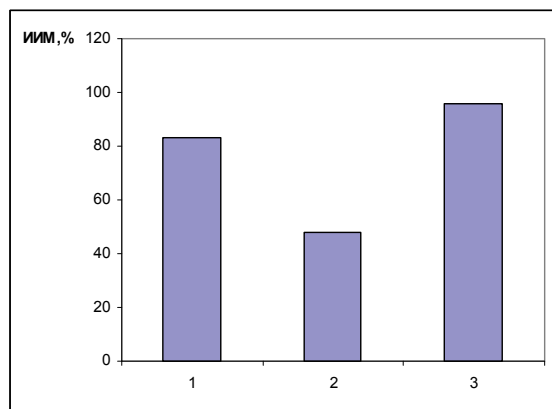


Рис 2. Аджьювантное действие нитроксиэтиламида изоникотиновой кислоты в сочетании с цис-платином при торможении метастазов меланомы В-16

PEDIATRIJA

Булатов В.П.¹, Рылова Н.В.¹, Шагиахметова Д.С.²,
Пятёркина О.Г.², Храмова Л.В.²

Казанский государственный медицинский университет
Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ЦЕНТРА МУКОВИСЦИДОЗА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

Муковисцидоз (МВ) – системная наследственная экзокринопатия, обусловленная мутацией гена, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу с неуклонно прогрессирующим течением. На сегодняшний день муковисцидоз является одним из наиболее тяжелых наследственных хронических полиорганных заболеваний и составляет более 9-10% от общего числа больных детского пульмонологического стационара. Проблема своевременной диагностики муковисцидоза, раннего начала адекватной терапии, активной реабилитации и социальной адаптации является актуальной не только с медицинской точки зрения, но и важной в экономическом плане, поскольку поздняя диагностика и лечение требуют больших затрат и раньше приводят к инвалидизации ребенка.

Распространенность муковисцидоза варьирует в зависимости от популяции. Наиболее часто МВ встречается среди населения Северной Европы, Северной Америки и Австралии (1:3500 новорожденных) [1, 2, 3]. В Медико-генетическом научном центре РАМН были получены данные, свидетельствующие о более низкой частоте МВ в России – 1:12000 новорожденных. Данный результат нельзя считать совершенно неожиданным, одним из его объяснений может служить влияние смешения славянских, тюркских, финно-угорских и других популяций в ходе формирования населения России. Ежегодно в Москве рождается 10, в России – 300, в США 2000, во Франции, Англии, Германии – от 500 до 800, а в мире – более 45000 детей, больных МВ.

Центр диагностики и лечения муковисцидоза Республики Татарстан был организован в 1993 году на базе пульмонологического отделения Детской республиканской клинической больницы (ДРКБ) МЗ РТ. В настоящее время в центре наблюдаются и получают лечение 73 пациента (56 – до 18 лет, 17 – старше 18 лет), 13 из них взяты на учет после обследования по поводу положительного неонатального скрининга. До введения неонатального скрининга муковисцидоз диагностировался в поздние сроки (рис. 1).

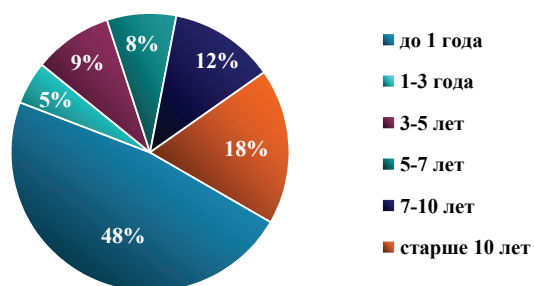


Рис. 1. Сроки установления диагноза МВ до введения неонатального скрининга

В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 31.12.2005 г. № 870 и приказом МЗ и СР России от 22 марта 2006 года № 185 подготовлены стандарты оказания медицинской помощи детям с муковисцидозом в амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждениях. Неонатальный скрининг на МВ у новорожденных основан на определении уровня иммунореактивного трипсиногена (ИРТ), который выше у больных детей в 5-10 раз за счет закупорки секреторных протоков поджелудочной железы. Метод исследования: количественный флюоресцентный иммунный анализ. Частота неонатальной гипертрипсиногемии в популяции составляет 5-10 детей на 1000 новорожденных.

Программа неонатального скрининга [4, 5, 6] включает в себя несколько этапов. Первый этап – в родильном доме на 3-5-й день жизни у всех новорожденных производится взятие крови для исследования и доставка ее в специализированную лабораторию.

Второй этап представляет собой лабораторное исследование всех поступивших в лабораторию образцов крови новорожденных. Если результаты в пределах нормы, то на этом обследовании завершается. В случаях превышения нормальных показателей, родителям ребенка высылается письмо с просьбой обеспечить повторное, уточняющее исследование крови малыша.

Третий этап при положительном результате (более 40 нг/мл) – потовая проба. Четвертый этап при пограничном результате потовой пробы – ДНК-диагностика.

В Республике Татарстан с октября 2006 г. по декабрь 2009 г. обследовано 110556 новорожденных: в 2006 г. – 8 396, 2007 г. – 40 400, 2008 г. – 40 240, 2009 г. – 21520. Неонатальная гипертрипсиногемия (ИРТ >70 нг/мл) выявлена у 716 детей. Один ребенок с положительным скринингом умер. Положи-

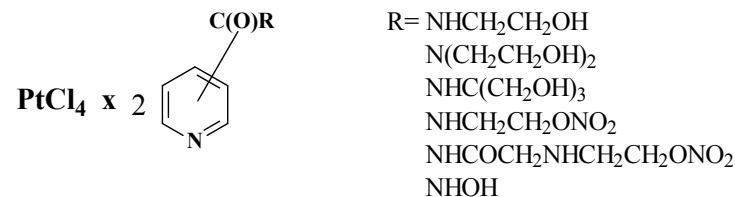


Рис. 1. Комплексные соединения на основе замещенных амидов никотиновой и изоникотиновой кислот и тетрахлорида платины.

При этом методом РСИ было показано, что все синтезированные нами комплексы на основе замещенных амидов никотиновой и изоникотиновой кислот и тетрахлорида платины имеют цис-строение. Что касается палладиевых комплексов, то здесь картина несколько иная: Производные никотиновой кислоты образуют комплексы транс-строения, изоникотиновой – цис-строение, что хорошо видно на примере реакции 2-нитроксиэтилникотината – и 2-нитроксиэтилizonикотинамида с дихлоридом палладия.

Так N-(2-нитроксиэтил)никотинат образует в реакции с дихлоридом палладия комплекс транс-строения. В то же время 2-нитроксиэтилizonикотинат с дихлоридом палладия образует комплекс цис-строения. В реакцию комплексообразования можно вводить и смесь лигандов, если их реакционные способности по отношению к металлу – акцептору близки. Так комплекс Pt(II) с двумя изомерными лигандами имеет транс-строение. Синтезирован также комплекс дихлорида палладия в котором один из лигандов содержит нитратную группу, а другой – гидроксильную. Экспериментально на примере синтеза комплексов замещенных амидов никотиновой и изоникотиновой кислоты и тетрахлорида платины установлено, что направление реакции комплексообразования с дихлоридом палладия и платины зависит от местоположения нитроксиэтиламинной группировки в пиридиновом кольце лиганда. Так, производные никотиновой и изоникотиновой кислот, при заместителях в 3 и 4 положениях дают комплексы с атомом азота пиридинового кольца, при этом нитроксиэтиламинные группировки остаются неизменными. В отличие от этого реакция дихлоридов палладия и платины с изомерными лигандами, содержащими нитроксиэтильные группировки в положениях 2 и 6 пиридинового кольца, протекает более сложно, а именно, с элиминированием нитратной группы и с последующим замыканием в оксазолиновый цикл.

Синтезированные соединения были проверены в лаборатории экспериментальной химиотерапии опухолей ИПХФ РАН на антиметастатическую и противоопухолевую активность. Было показано, что все металлокомплексы на основе замещенных амидов пиридинкарбоновых кислот и тетрахлорида платины ингибируют процесс метастазирования при экспериментальной меланоме В-16 и карциноме легких Льюиса на 93-96%. Такой же высокий эффект наблюдали при перо-

противоопухолевых препаратов является их низкая селективность действия. Анализ литературных данных показывает, что попытки модификации цисплатина с целью повышения эффективности, снижения его токсичности и повышения растворимости в воде уже предпринимались ранее. При этом стремились получить новые комплексные соединения Pt(II), имеющие цис-строение, которые, согласно правилу SAR-1¹ (связь активности со строением), имеют более высокую противоопухолевую активность в сравнении с комплексами транс-строения. С этой целью в качестве лигандов использовали этилендиамин, триметилендиамин, незамещенный пиридин и ряд других лигандов, которые сами по себе являются высокотоксичными соединениями. Не удивительно, что полученные на их основе металлокомплексы также проявляют высокую токсичность, и, по-видимому, это является одной из причин почему эти соединения двухвалентной платины не нашли практического применения.

В настоящей работе в качестве лигандов были выбраны биогенные малотоксичные соединения, а именно: никотиновая и изоникотиновая кислоты, которые широко используются на практике для получения на их основе ряда лекарственных средств: никотиотиамид (витамина PP), диэтилникотиотиамид (кордиамин используется для лечения аритмии), изоникотингидразид (противотуберкулезное средство изониазид) и некоторые другие. Выбор никотиновой и изоникотиновой кислот неслучаен, т.к. пиридиновый атом азота легко образует прочные комплексы с платиной, а карбоксильные группы позволяют осуществить их структурную модификацию с помощью этаноламинных, диэтанолламинных, триметилоламинометановых и ряда других группировок. В том числе группировок, способных при биотрансформации генерировать монооксид азота. В результате такой модификации мы рассчитывали получить комплексные соединения, которые различались бы по растворимости в воде, и мембранотропности. Нитратную, нитро-, и динитрометильные группировки мы вводили с целью изучения влияния монооксида азота, образующегося в процессе биотрансформации в организме, на противоопухолевую и антиметастатическую активность комплексов Pt(II) и Pt(IV). Как известно биологическое действие монооксида азота обусловлено активацией системы циклических нуклеотидов, определяющих функциональную активность различных органов и тканей, а также способных корректировать иммунитет. Первоначально нами были синтезированы комплексы Pt(II) и Pd(II) с вышеперечисленными лигандами. Эти комплексы по данным лаборатории экспериментальной химиотерапии опухолей обладают малой токсичностью (от 250 до 750 мг/кг). Однако данные комплексы оказались не растворимыми в воде, что затрудняет работу с ними на биообъектах. В этой связи нами были синтезированы комплексные соединения с данными лигандами на основе четырехвалентной платины (Рис.1).

тельный ретест (ИРТ >40 нг/мл) – 54 человек. Муковисцидоз подтвержден у 13 пациентов. У одного ребенка с нормальными цифрами ИРТ выставлен диагноз МВ. Генетическое исследование – ДНК-диагностика проведена 5 больным, выявлена мутация DelF508 в гетерозиготном состоянии. Распространенность муковисцидоза в РТ составила 1:8000 новорожденных. Средний возраст больных центра МВ РТ достиг 16 лет, а медиана выживаемости составила 19,6 лет (рис. 2).

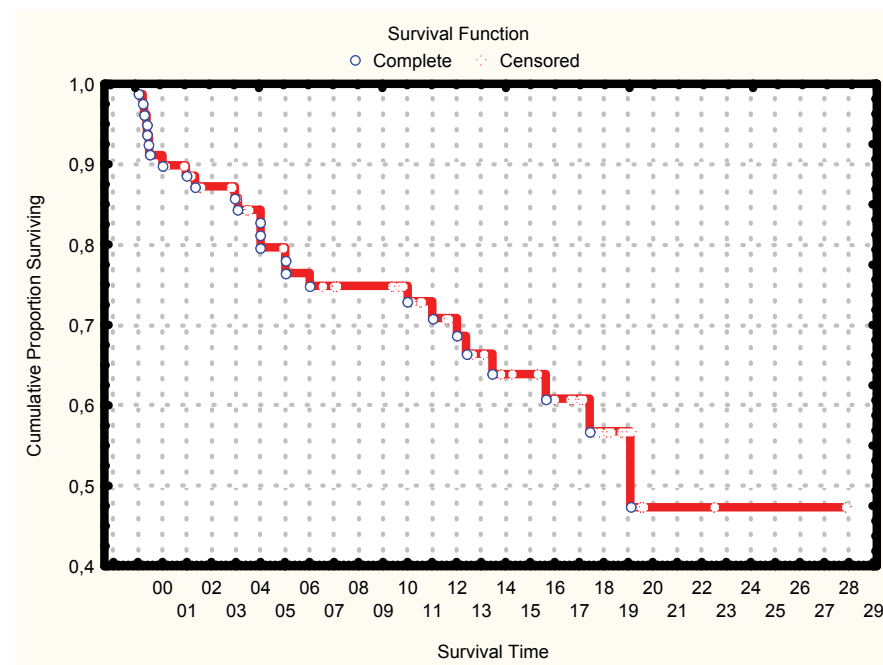


Рис. 2. График выживаемости пациентов центра МВ РТ.

В центре успешно применяются две системы для анализа проводимости пота. Система для сбора и анализа пота Macroduct в комплексе с потовым анализатором Sweat-Chek (США) позволяет проводить потовую пробу вне лаборатории; время сбора пота составляет 30 минут и успешно применяется у детей первых месяцев жизни. Специально для обследования новорожденных применяется аппарат Nanoduct, объединяющий систему для стимуляции потоотделения путем электрофореза 0,1%-ного пилокарпина и анализатор проводимости пота. Благодаря минимальному количеству необходимой для теста потовой жидкости (всего 3–6 мкл) этот аппарат незаменим при обследовании новорожденных в рамках массового скрининга.

Среди пациентов центра МВ РТ доля тюркской и славянской этнических групп составляет 57% и 32% соответственно (11% – смешанная группа). Доминирующей мутацией во всех народностях является delF508 – 53% пациентов. При этом в 40% случаев мутация delF508 выявлена в гомозиготном состоянии, в 6% – гетерозиготном положении с другой идентифицированной мутацией (delF508/2141delT, delF508/N 1303), а в 7% – гетерозиготном положении с неизвестной мутацией (delF508/unknown). Другие мутации гена CFTR (del121kb, 2143delT) встречаются редко – идентифицированы у 10% пациентов. Генотип не идентифицирован у 37 % пациентов, которые относятся к тюркской этнической группе.

Установлено, что мутация delF508 ассоциируется с тяжелым течением заболевания, возникновением серьезных осложнений со стороны гепатобилиарной системы, поджелудочной железы, в то время как остальные мутации более редко приводят к подобным осложнениям. В данной группе больных выявлены такие патологические состояния, как цирроз печени, портальная гипертензия, сопровождающаяся кровотечениями из верхнего отдела пищеварительного тракта, асцитом, гиперспленизмом. В ряде случаев развивается желчнокаменная болезнь (4%). Изменения в поджелудочной железе ведут к возникновению сахарного диабета (6%).

При диагностике заболевания у первичного больного помимо общепринятых методов обследования (ультразвуковая и рентгенологическая диагностика, исследование степени стеатореи, функций внешнего дыхания и т.д.) используется компьютерная томография (РКТ) органов грудной клетки, позволяющая выявить наличие, локализацию, распространенность бронхоэктазов, пневмосклероза, субсегментарные ателектазы, в то время как на рентгенограммах те же патологические изменения не визуализируются. В ДРКБ компьютерная томография проводится с 1995 года на аппарате фирмы «Toshiba» X-SPEED. Критериями отбора детей для направления на РКТ являются следующие рентгенологические данные -диффузная грубая деформация легочного рисунка, сегментарные или долевы затенения легочной ткани, участки уплотнения легочной ткани, ателектатические изменения, смещение средостения, а также необъяснимые респираторные симптомы. При проведении РКТ пациентам до 3 лет применялась программа с толщиной среза 5 мм, шагом 5 мм, а у детей старшего возраста – с толщиной среза 10 мм, шагом 10 мм. При обследовании оценивается состояние бронхиального дерева и окружающей легочной паренхимы. Наиболее часто встречающимися проявлениями хронического бронхолегочного процесса были: утолщение стенок бронхов и их деформация, перибронхиальная инфильтрация, диффузные фиброзные изменения легочной ткани и бронхоэктазы. При наличии небольших булл с утолщенными стенками удается дифференцировать их с кистозными бронхоэктазами. Кроме того, рентгеновская компьютерная томография позволяет лучше оценить состояние легкого. Специальная подготовка не требуется, за исключением детей раннего возраста, которым исследование проводится под премедикацией или кратковременным наркозом. Ценность

98. Soffietti R., Costanza A, Laguzzi M.N. Radiotherapy and chemotherapy of brain metastases. // J Neurooncol. – 2005. – 75(10). – P. 31-42.

99. Steven D.S. Hang, Elizabet Lee, Gordon T. Sakamoto, Naloni P. Brown, John R. Adler. Stereotactic radiosurgery in patients with multiple brain metastases. // Neurosurg. Focus 9(2): Article 3, 2000.

100. Sundstrum J.T., Minn H., Lertola K.K., Nordman E. Prognosis of patients treated for intracranial metastases with whole-brain irradiation. // Ann Med. – 1998. – 30(3). – P. 296-9.

101. Taillibert S., Delattre J. Metastatic tumors of the nervous system. // J Neurooncol. – 2005.-75(10).-P. 1-3.

102. Tangjitgamol S., Levenback C.F., Beller U., Kavanagh J.J. Role of surgical resection for lung, liver, and central nervous system metastases in patients with gynecological cancer: a literature review // Int. J. Gynecol. Cancer.- 2004.- Vol.14, N 3.- P.399-422.

103. The World Health Report 2003, Shaping the Future.WHO,2003.

104. Thomas A.J., Rock J.P., Jonson C.C., Weiss L., Jacobsen G., Rosenblum M.L.. Survival of patients with synchronous brain metastases: an epidemiological study in southeastern Michigan.// J Neurosurg 93: Dec 2000.

105. Weinberg J.S., Lang F.F., Sawaya R. Surgical management of brain metastases. // Curr Oncol Rep. – 2001. – 3(6). – P. 476-83.

106. Weltman E.. Radiosurgery for brain metastases: a score index for predicting prognosis.// Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000 Mar 15;46(5):1155-61

107. Wen P.Y., Loeffler J.S. Brain metastases. // Curr Treat Options Oncol. – 2000. – 1(5). – P. 447-58.

Д.т.н. Федоров Б.С., к.х.н. Фадеев М.А., с.н.с. Козуб Г.И., д.б.н. Коновалова Н.П., д.б.н. Татьянаенко Л.В., к.х.н. Ларюкова М.В.
Институт проблем химической физики РАН, Россия

РАЗРАБОТКА АНТИМЕТАСТАТИЧЕСКИХ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ БИОГЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ – ДОНОРОВ NO

В современной клинической практике при лечении злокачественных опухолей широко используются комплексные соединения двухвалентной платины (цис-платин или карбоплатин) или их комбинации с другими цитостатиками. Существенным недостатком этих препаратов является высокая токсичность (например для цисплатина и карбоплатина LD₅₀ составляет 12,5 и 36 мг/кг соответственно) и узкий интервал терапевтических доз, что ограничивает возможности их практического применения. Другим недостатком современных

83. Nilder C., Niewald M., Schnabel K.. The results of the radiotherapy of brain metastases in patients at an advanced age. //Strahlenther Oncol. 1995. Nov; 171 (11): 646-648.

84. Patchell R.A., Tibbs P.A., Wolsh J.W., Dempsy R.J., Maruyama J. at al.. A Randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain.// N Engl J Med 322:494-500, 1990

85. Rajendra T., Ann Lee K., Thomas J., Hong A., Chan C. Results of surgical treatment for cerebral metastases. // J Clin Neurosci. – 2003. – 10(2). – P. 190-4.

86. Pirzkall A.. Radiosurgery alone or in combination with whole-brain radiotherapy for brain metastases.//J Clin Oncol 1998 Nov;16(11):3563-9

87. Sansur C.A., Chin L.S., Ames J.W., Banegura A.T., Aggarwal S., Ballesteros M., Amin P., Simard J.M., Eisenberg H.. Gamma knife radiosurgery for the treatment of brain metastases.// Stereotact Funct Neurosurg 2000;74(1):37-51

88. Sawaya R, Bindal RK, Lang FF, Abi-Said D. – «Metastatic brain tumors. In: Kaye AH, Laws ER (eds), Brain Tumors: An Encyclopedic Approach. « – Edinburgh: Churchill Livingstone, pp 3-30, 2000.

89. Schackert G. Surgery of brain metastases – pro and contra. // Onkologie. – 2002. – 25(5). -P. 480-1.

90. Schumacher T., Brink I. FDG-PET imaging for the staging and follow up of small cell lung cancer.// EurJNucMed – 2001 – 28: 483-488

91. Shaw E., Scott C., Souhami L., Dinapoli R., Kline R., Loeffler J., Farnan N.. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05.// Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000 May 1;47(2):291-8

92. Sheehan J., Kondziolka D., Flickinger J. Radiosurgery for patients with recurrent small cell lung carcinoma metastatic to the brain: outcomes and prognostic factors.// J Neurosurg (Suppl) – 102:247-254, 2005.

93. Shinoura N., Yamada R., Okamoto K., Nakamura O., Shitara N. Local recurrence of metastatic brain tumor after stereotactic radiosurgery or surgery plus radiation. // J Neurooncol. – 2002. – 60(1). – P. 71-7.

94. Shu H.K.G., Sneed P.K., Shiau C.Y., McDermott M.W. et al. Factors Influencing Survival After Gamma Knife Radiosurgery for Patients with Single and Multiple Brain Metastases. // Cancer J Sci Am. – 1996. – 2(6). – P. 335.

95. Shuto T., Fujino H., Inomori S., Nagano H. Repeated gamma knife radiosurgery for multiple metastatic brain tumours. // Acta Neurochir (Wien). – 2004. – 146(9). – P. 989-93.

96. Simonova G., Liscak R., Novotny J Jr., Novotny J.. Solitary brain metastases treated with the Leksell gamma knife: prognostic factors for patients.// Radiother Oncol 2000 Nov;57(2):207-13

97. Smrdel U., Zwitter M., Kovač V. Brain metastasis in lung cancer. Impact of prognostic factors on patient survival.// Radiol Oncol 2003; 37(4): 213-6.

данного метода также обусловлена возможностью оценки прогрессирования бронхолегочного процесса и эффективности лечения.

Проводимое бактериологическое исследование мокроты указывает на преобладание ассоциации Ps. Aeruginosa et St. Aureus. У четверых больных отмечается высеv MRSA, что вызывает наибольшие сложности в проведении антибактериальной терапии. Изоляты P.aeruginosa были чувствительны к карбопенемам (меропенем, имипенем), фторхинолонам (ципрофлоксацин), цефтазидиму. Заметно меньшую антисинегночную активность проявляли амикацин, цефиксим. Все стафилококки были чувствительны к ванкомицину, а MSSA также чувствительны к цефалоспорином I, II, III поколения (цефазолин, цефуроским, цефепим), защищенным пенициллинам (амоксиклав), макролидам (азитромицин, кларитромицин). В зависимости от результатов бактериологического мониторинга мокроты больным разрабатывается индивидуальная антибактериальная терапия. Часть детей получают ее плановыми, двухнедельными внутривенными курсами каждые 3-4 месяца, что позволяет снизить частоту обострений бронхолегочного процесса в 2 раза. Кроме того, успешно применяются пероральные и ингаляционные пути введения антибактериальных средств.

В 2000 году на базе пульмонологического отделения ДРКБ начато применение муколитического препарата – пульмозим (фирма «Хоффманн – Ля Рош»). Пульмозим представляет собой рекомбинантную человеческую ДНКазу, является синтезированным ферментом, аналогом природного фермента человека. Пульмозим применяется в виде ингаляций через небулайзер в дозе 2,5 мг в день. Имеется опыт применения пульмозима у детей раннего возраста – первого года жизни (3 детей старше 3-х мес.) при отсутствии эффекта от амброгексала, лазолвана и т.д.

На фоне лечения пульмозимом у всех больных наблюдалось улучшение, как самочувствия, так и реологических свойств мокроты. Показатели функции внешнего дыхания (рис. 3) и сатурации кислорода также имели положительную динамику. Побочные эффекты за период применения препарата установлены у 2 пациентов – в виде осиплости голоса.

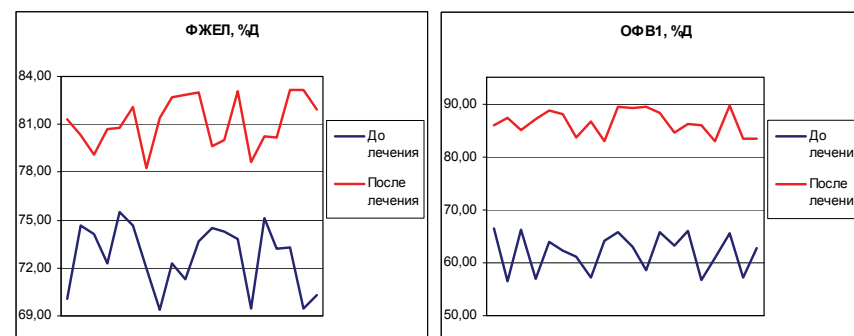


Рис. 3. Показатели функции внешнего дыхания пациентов до и после лечения

Все пациенты центра МВ РТ обеспечиваются креоном, муколитиками (ацетилцистеин, амброксола гидрохлорид и др.), гепатопротективные препараты (хенофальк, урсофальк, урсосан) по бесплатным рецептам. 100% больных муковисцидозом обеспечены компрессорными ингаляторами различных фирм (PARI, OMRON) и получают ежедневные ингаляции с бронхолитиками (беротек, беродуал), муколитиками (пульмозим, ацетилцистеин, амброгексал), по мере необходимости – антибиотиками. С 2009 года в лечении пациентов используется перкуссионный интрапульмональный вентилятор.

Одним из наиболее важных компонентов терапии муковисцидоза является кинезитерапия, которая во многом определяет длительность и качество жизни больного. Применяются дыхательные игры, упражнения для грудной клетки и живота, дренажные положения тела, клопф-массаж, аутогенный дренаж, флаттер, упражнения на гимнастических мячах, батутах.

Учитывая необходимость постоянного контроля состояния наблюдаемых больных, проводится регулярное контрольное обследование (1 раз в 3-6 месяцев), с последующей коррекцией базисной терапии. Как результат комплексной и современной терапии отмечается снижение частоты обострений бронхо-легочного процесса, летальности. Совершенствующиеся лечебные и медико-социальные мероприятия благоприятно влияют на продолжительность жизни пациентов.

В последние годы значительно изменилось понимание проблемы муковисцидоза, как медицинскими работниками, так и организаторами здравоохранения. Создана ассоциация родителей больных детей, которая совместно с Российским центром муковисцидоза проводит просветительскую, психологическую, правовую работу по проблемам заболевания. Акцентируется важность участия родителей в процессе лечения, реабилитации, адаптации к современным условиям жизни больных детей. Однако, несмотря на очевидные успехи, достигнутые в диагностике, лечении, реабилитации и медико-социальной адаптации больных муковисцидозом, остается немало вопросов, требующих дальнейшего решения.

Литература:

1. Ratjen F, Doring G. Cystic fibrosis. *Lancet* 2003;361:681–9.
2. European journal of human genetics (2007) 15, 255–259. doi:10.1038/sj.ejhg.5201749; published online 20 December 2006.
3. Patient registry 2003 annual report. Bethesda, Md: Cystic Fibrosis Foundation. 2004.
4. Толстая В.Д., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России. Фарматека, Москва. 2008. (№1): 38-43.
5. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Толстая В.Д. Перспектива ранней диагностики и адекватного лечения детей, больных муковисцидозом РФ. Пульмонология Том 16. 2008. (№6): 405-408
6. Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Толстая В.Д. Муковисцидоз-национальная приоритетная программа в РФ. ГУ «Медико-генетический научный центр РАМН». Москва. 2007.

67. Hwan-Jeong, June-Key Chung – «Usefulness of Whole-Body 18F-FDG PET with Suspected Metastatic Brain Tumor» – *JNucMed*, 2002, 11, 43.

68. Kaal E.C.A., Taphoorn M.J.B., Vecht C.J. Symptomatic management and imaging of brain metastases. // *J Neurooncol.* – 2005. – 75(10). – P. 15-20.

69. Kaskel P., Berking C., Sander S., Volkenandt M., Peter R.U. S-100 protein in peripheral blood: a marker for melanoma metastases: a prospective 2-center study of 570 patients with melanoma. // *J Am Acad Dermatol.* – 1999. – 41(6). – P. 962-9.

70. Kim S.Y., Kim J.S., Park H.S., Cho M.J. et al. Screening of brain metastasis with limited magnetic resonance imaging (MRI): clinical implications of using limited brain MRI during initial staging for non-small cell lung cancer patients. // *J Korean Med Sci.* – 2005. – 20(1). – P. 121-6.

71. Koc M., McGregor J., Grecula J., Bauer C.J., Gupta N., Gahbauer R.A. Gamma Knife radiosurgery for intracranial metastatic melanoma: an analysis of survival and prognostic factors. // *J Neurooncol.* – 2005. – 71(3). – P. 307-13.

72. Kondziolka D., Patel A., Lunsford L.D., Flickinger J.C. Decision making for patients with multiple brain metastases: radiosurgery, radiotherapy or resection? // *Neurosurg. Focus.* – 2000. – 9(2). – P. 25-30.

73. Korinith M.C., Delonge C., Hunter B.O., Gilsbach J.M. Prognostic factors for patients with microscopically resected brain metastases. // *Onkologie.* – 2002. – 25(5). – P. 420-5.

74. Lagerwaard F.J., Levendag P.C. Prognostic factors in patients with brain metastases. // *Forum (Genova).* – 2001. – 11(1). – P. 27-46.

75. Law M., Cha S., High-Grade Gliomas and Solitary Metastases: Differentiation by using Perfusion and Proton Spectroscopic MR Imaging // *Radiology* – 2002 – 222: 715-721

76. Lutterbach J., Bartelt S., Ostertag C. Long-term survival in patients with brain metastases. // *J Cancer Res Clin Oncol.* – 2002. – 128(8). – P. 417-25

77. Lawrence E., Ginsberg A., Neuroradiology screening for brain metastases // *AJNR* – 1998, 19, may, 829-830

78. Maggie A. Flower, J. Zweit, Adrian D. Hall – «⁶²CU-PTSM and PET used for the assessment of angiotensin II-induced flow changes in patients with colorectal liver metastases» – *EJNucM*, 2001, 28:99-103

79. Matsuo T.. Dose optimization and indication of Linac radiosurgery for brain metastases. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 Nov 1;45(4):931-9

80. McGann GM, Platts A. – «Computed tomography of cranial metastatic malignant melanoma» – *Br J Radiol*, 1991, 64:310-313

81. Meier S., Baumert B.G., Maier T., Wellis G., Burg G., Seifert B., Dummer R. Survival and prognostic factors in patients with brain metastases from malignant melanoma // *Onkologie*- 2004.- Vol.27, 2.- P.145-149.

82. Nam T.K., Lee J.I., Jung Y.J., Im Y.S. et al. Gamma knife surgery for brain metastases in patients harboring four or more lesions: survival and prognostic factors. // *J Neurosurg.* – 2005. – 102(Suppl). – P. 147-50.

51. Amendola B.E., Wolf A.L., Coy S.R., Amendola M., Bloch L.. Gamma knife radiosurgery in the treatment of patients with single and multiple brain metastases from carcinoma of the breast. // Cancer J 2000 Mar-Apr;6(2):88-92
52. Bernard W.St. World Cancer Report. IARS Press, Lyon 2003.
53. Bindal A.K., Bindal R.K., Hess K.R., Shiu A., Hassenbusch S.J., Shi W.M., Sawaya R.. Surgery versus radiosurgery in the treatment of brain metastasis. // J Neurosurg 1996 May;84(5):748-54
54. Black P.M., Johnson M.D. Surgical resection for patients with solid brain metastases: current status. // J Neurooncol. – 2004. – 69(1-3). – P. 119-24.
55. Buckner J.C. Surgery, radiation therapy, and chemotherapy for metastatic tumors to the brain. // Curr Opin Oncol. – 1992. – 4(3). – P. 518-24.
56. Chang S.D., Adler J.R. Current treatment of patient with multiple brain metastases. // Neurosurg. Focus. – 2000. – Vol. 9. -№2. – P. 1-5.
57. Chang E.L., Selek U., Hassenbusch S.J. et al. Outcome variation among «radioresistant» brain metastases treated with stereotactic radiosurgery. // Neurosurgery. – 2005. – 56(5). – P. 936-45.
58. Chen J.C., Petrovich Z., O'Day S., Morton D., Essner R., Giannotta S.L., Yu C., Apuzzo M.L.. Stereotactic radiosurgery in the treatment of metastatic disease to the brain. // Neurosurgery 2000 Aug;47(2):268-79; discussion 279-81
59. Chidel M.A., Suh J.H., Reddy C.A., Chao S.T., Lundbeck M.F., Barnett G.H.. Application of recursive partitioning analysis and evaluation of the use of whole brain radiation among patients treated with stereotactic radiosurgery for newly diagnosed brain metastases. // Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000 Jul 1;47(4):993-9
60. Cho K.H., Walter A.H., Gerbi B J., Higgins P.D. The role of radiosurgery for multiple brain metastases. // Neurosurg. Focus. – 2000. – Vol. 9. – №2. – P. 11-18.
61. Combs S.E., Schulz-Ertner D., Thilmann C., Edler L., Debus J. Treatment of cerebral metastases from breast cancer with stereotactic radiosurgery. // Strahlenther Onkol. – 2004.- 180(9).-P. 590-6.
62. Davey P. Brain metastases: treatment options to improve outcomes. // CNS Drugs. – 2002.- 16(5).-P. 325-38.
63. Felici A., Fabi A., Carapella C.M. et al. Survey of brain metastases from different tumor types: role of integrated therapeutical strategies. // 15-th international congress on anticancer treatment. Paris, 9-12 feb. 2004. – P. 338-339.
64. Franzius C., Sciuk J., FDG-PET for detection of osseous metastases from malignant primary bone tumours: comparison with bone scintigraphy// EurJNucMed – 2000,- 27 :1305-1311
65. Gavrilovic I.T., Posner J.B. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. // J Neurooncol. – 2005. – 75(10). – P. 5-14.
66. Grigsby P.W., Siegel B.A. – «Lymph node staining by Positron Emission Tomography in patients with Carcinoma of the Cervix» – J.Clin.Oncol. 2001, 19:3745-3749

KLINIČESKA LÉKAŘSTVÍ

К.м.н. Закурдяева И.Г.

Федеральное бюджетное государственное учреждение медицинский радиологический научный центр Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Обнинск, Россия

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ЛОКОРЕГИОНАРНЫХ ФОРМ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Практически всеми исследователями отмечается устойчивый рост заболеваемости меланомой кожи. Среднегодовой темп прироста меланомы кожи в России составляет 3,9%, а в мире около 5% и является одним из самых высоких среди злокачественных опухолей. Несмотря на то, что меланома кожи относится к опухолям визуальной локализации, в 2/3 случаев она диагностируется в III-IV стадиях заболевания. Анализ литературы показал, что больные с метастазами меланомы кожи в регионарные лимфатические узлы имеют высокий риск прогрессирования заболевания, от 50 до 80% из них умирают в течение 2-3 лет с момента установления диагноза. Однако, в общей группе больных с, казалось бы, генерализованным процессом есть больные с изолированным поражением лимфатических узлов и достаточно благоприятным течением заболевания, которые нуждаются в локальном и системном лечении.

В ФГБУ МРНЦ Минздравсоцразвития России с 1991 по 2010 годы проведено лечение 346 больных метастатической меланомой кожи. Изолированные метастазы меланомы в регионарные лимфатические узлы в отдаленные сроки после лечения первичной опухоли (локальная форма) выявлены у 186 (54%) больных, мужчин 87 (46,8%), женщин – 99 (53,2%). Средний возраст больных составил 50,0 ± 12,8 лет. Все больные были распределены на две группы. В первую было включено 140 пациентов, которым проводилось комбинированное лечение. Вторую, группу сравнения составили 46 больных, у которых предпринимались попытки оперативного, лекарственного или лучевого лечения и которые не могли существенно повлиять на продолжительность жизни. Во время лечения, у всех больных этой группы было отмечено прогрессирование заболевания.

Обязательным компонентом паллиативного лечения изолированных метастазов в лимфатические узлы была предоперационная полихимиотерапия: дакарбазин–1000 мг/м² в/в капельно в 1-й день; на 2-й – цисплатин–100 мг/м² в/в капельно и доксорубин–30 мг/м² в/в капельно. На 3-й день начинали предоперационную лучевую терапию на линейном ускорителе тормозным излучением с энергией 6 МэВ укрупненными фракциями по 5 Гр, 5 раз в неделю до суммарной очаговой дозы 25 Гр. Лимфаденэктомия выполняли на следующий

день после окончания облучения. При локализации метастазов в подмышечной области стандартом была лимфаденэктомия единым блоком всех лимфоузлов включая л/узлы I, II, и III уровня, вместе с окружающими тканями. В паховой области иссекались поверхностные лимфатические узлы, лежащие в пределах бедренного треугольника. Лечение больных с метастазами меланомы в регионарные лимфатические узлы завершалось полихимиотерапией по схеме, описанной выше. На следующий день после полихимиотерапии проводилось облучение лимфатических узлов зон вероятностного барьера метастазирования, по 2 Гр ежедневно до СОД=40 Гр в течение 3-4 недель. При поражении подмышечных лимфатических узлов зоной вероятностного барьера метастазирования была шейно-над-подключичная, при поражении пахово-бедренных – подвздошная области. В последующем, с целью консолидации результатов лечения назначалась лекарственная терапия каждые 2-3 месяца в течение двух лет.

Общая выживаемость больных с изолированным поражением регионарных лимфатических узлов в отдаленные сроки после лечения первичного очага за срок наблюдения в 20 лет в исследуемой группе составила $33,3 \pm 6,4\%$. Причем один год прожили $95,0 \pm 1,8\%$ больных; 2 года – $74,0 \pm 3,7\%$; 3 года – $55,9 \pm 4,3\%$; 5 лет – $45,2 \pm 4,4\%$; $38,9 \pm 4,5\%$ пациентов прожили 10 лет. В то же время результаты исследования в группе сравнения показали, что большинство больных (43 пациента) умерли в первые 12 месяцев, трое – в течение 13 месяцев наблюдения. Выживаемость после первого года наблюдения составила $6,5 \pm 3,6\%$. Статистические отличия здесь очевидны, и достигают высокой степени достоверности ($p=0,0001$). Медиана продолжительности жизни в исследуемой группе составила $55,0 \pm 9,3$ месяца; в группе сравнения – $6,0 \pm 0,5$ месяца. Таким образом, шанс на излечение от метастазов меланомы в лимфатические узлы в течение 10 лет имеет более трети больных.

Безметастатическая выживаемость в исследуемой группе в среднем составила $78,3 \pm 8,8$ месяца, медиана $24,0 \pm 4,9$ месяца.

С целью изучения значимости факторов, влияющих на прогноз заболевания, нами выполнен многофакторный анализ. Было изучено влияние различных демографических и клинико-морфологических переменных на выживаемость больных после комбинированного лечения. На основании однофакторного анализа мы включили в многофакторный клинико-морфологические факторы с достоверным уровнем значимости.

Результаты многомерного регрессионного анализа по Коксу факторов, влияющих на выживаемость больных метастатической меланомой кожи, показали, что достоверное влияние на выживаемость оказывали пол больного и наличие вторичных метастазов.

Заключая можно сделать вывод: больным меланомой кожи с изолированным поражением регионарных лимфатических узлов в отдаленные сроки после терапии первичного очага показано комбинированное лечение, включающее предоперационную лекарственную и лучевую терапию в сочетании с расши-

36. Сафаров Б.И. Метастазы опухолей в головной мозг. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2004. – 19 С.

37. Сидоренко Ю.С., Шелякина Т.В. Современное представление принципов профилактики рака. // Итоговые научные изыскания последнего года XX века. Москва, 2000.-С. 3-23.

38. Ситуация в области здравоохранения в Европейском регионе. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе.2002.-С.34-37.,С.60-63.

39. Тайцлин В.И. Метастатический карциноматоз твердой мозговой оболочки// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-1983.-Т.83.-№5-С. 657-663

40. Тиглиев Г.С., Медведев Ю.А., Мелькишев В.Ф. и др. Кровоизлияния в опухоли головного мозга. Санкт-Петербург, 2003. – 110 С.

41. Толокнов Б.О., Михина З.П., Лактионов К.П., Махова Е.Е. Роль лучевой терапии в комбинированном лечении больных хорионкарциномой матки с метастазами в головной мозг. // Вопросы онкологии. – 1999. – №4. – С. 455-457.

42. Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы. – СПб.: Гиппократ, 2000.

43. Хоркина М.В. Особенности дифференциальной диагностики при многоочаговом поражении головного мозга.// Журн. Кремлевская медицина. Клинический вестник.-1998.-№3.

44. Шабашова Н.Я., Дятченко О.Т., Бахтияров Р.Ш., Мерабишвили В.М. Демографические, социальные и медицинские проблемы старения населения. // Вопросы онкологии. –2001.-Т.47.-№5-С.523-535.

45. Шалашная Е.В. Использование показателей свободнорадикального окисления для оценки распространенности злокачественного процесса и эффективности противоопухолевого воздействия при раке молочной железы. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004. – 25 С.

46. ЩигOLEV Ю.С. Комплексное лечение метастазов злокачественных опухолей в головной мозг (хирургический аспект). // Автореф. дисс. доктора мед. наук. Москва, 1996.-31 С.

47. ЩигOLEV Ю.С., Гизатуллин Ш.Х. Клиника и диагностика метастазов злокачественных опухолей в головной мозг. // Вестник практической неврологии. – 1997-№3 – С. 251-259.

48. Ямин М.А., Гогорян С.Ф. Метастатические опухоли ЦНС. // Сборник научных трудов «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии». Ростов-на-Дону, 1999. -С. 51-53.

49. Abrahams J.M., Torchia M., Putt M., Kaiser L.R., Judy K.D. Risk factors affecting survival after brain metastases from non-small cell lung carcinoma: a follow-up study of 70 patients. //J. Neurosurg. 2001. – 95(4). – P. 595-600.

50. Arnold S.M., Patchell R.A.. Diagnosis and management of Brain Metastases.// Hematology/ oncology Clinics of North America 2001 Dec; 15(6)

22. Кривошапкин А.Л., Семин П.А., Мелиди Е.Г., Каныгин В.В. Нейронавигация в малоинвазивной хирургии опухолей головного мозга. // Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002 г. – С. 119.
23. Курамшин А.Ф. Оптимизация диагностики метастазов в головной мозг у онкологических больных. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. Уфа, 2000. – 20 С.
24. Лещинский В.Г., Бенцион Д.Л., Фиалко Н.В. и др. Стереотаксическая брахитерапия в лечении первичных и метастатических опухолей головного мозга. // Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002 г. – С. 121.
25. Лошаков В.А., Голанов А.В., Кобяков Г.Л., Климчук О.В. Хирургия метастазов головного мозга. // Вестник московского онкол. общества. – 2004 – №1 – С. 7-8.
26. Мартынов Б.В., Гайдар Б.В., ЩигOLEV Ю.С., Труфанов Г.Е. Стереотаксическая локальная криотомия в комбинированном лечении опухолей головного мозга. // Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002 г. – С. 125-126.
27. Мартынов Ю.С., Идрисова М.И. Поражение головного мозга при раке легких// , Журнал невропатологии и психиатрии имени Корсакова -1981-вып. 11,- стр. 1601-1606
28. Михина З.П., Бычков М.Б., Насхлетишвили Д.Р. Комплексное лечение метастазов рака легкого в головной мозг.// Сб. Новое в терапии рака легкого., М.-2003.
29. Напалков Н.П. Демографический процесс и злокачественные новообразования. // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. Минск 25-28 мая 2004 г. – Часть I.-С. 15-30.
30. Нерсесянц С.И. Клиника и морфология метастатического рака головного мозга. // Диссертация на соискание ученой степени кандидата мед. наук. Москва, 1954. – 343 С.
31. Новик Ю.Е., Зорин Н.А., Сирко А.Г. Опыт лечения множественных метастазов в головной мозг. //Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002 г. – С. 135.
32. Репетто Л., Вентурино А., Верцелли М. и др. Сопутствующие заболевания и функциональный статус у пожилых онкологических больных.// Клиническая геронтология.- М.,Ньюдиамед. – 1998.- № 1.,- С. 10 – 17.
33. Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Соснов Ю.Д. Метастатические опухоли головного мозга.- Киев: Здоров*я, 1973.- 194 С.
34. Розуменко В.Д. Состояние и перспективы лечения опухолей головного мозга. // Бюлл. Украинской ассоциации нейрохирургов. – 2002. – Т.4. – №2. – С. 63.
35. Розуменко В.Д., Хоменко А.В., Тяглый С.В., Звездяк Р.Т., Чирко А.Л. Лазерная термодеструкция: интраоперационное применение при внутримозговых опухолях полушарий большого мозга. // Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002 г. – С. 144.

ренной лимфодиссекцией. Паллиативное лечение позволило $38,9 \pm 4,5$ % больным прожить 10 лет. Не менее значим и социальный аспект этой проблемы. При абсолютной невозможности излечения метастазов в лимфатические узлы это не всегда немедленный приговор. Упорное лечение больных с использованием всего арсенала имеющихся в настоящее время в руках клиницистов методов позволяет вернуть надежду и продлить жизнь многим из них.

**К. биол. н. Яремий И.Н., к. мед. н. Кушнер А.Ю.,
ст. Митрофанюк Г.О., ст. Гордиенко Т.В.**

Буковинский госуниверситетский медицинский университет, Украина

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА МОЧЕВИНООБРАЗУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ КРЫС ИНТОКСИЦИРОВАННЫХ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ

Мелатонин (основной гормон эпифиза) регулирует в организме человека суточные и сезонные биоритмы, в частности иммунной системы [3], влияет на секрецию гонадотропинов, пигментацию, обладает антиоксидантными свойствами [6,7,8]. Экзогенный мелатонин нормализует, нарушенный в условиях тетрахлорметанового гепатита, оксидантно-антиоксидантный гомеостаза у мышей и крыс [2,4,5].

Целью данного исследования было изучение влияния экзогенного мелатонина на содержание в плазме крови крыс, интоксцированных четыреххлористым углеродом, мочевины, а в их печени – активности аргиназы (терминального фермента орнитинового цикла мочевинообразования).

Исследования проводили на нелинейных белых крысах-самцах (*Ratus ratus* L.), весом 180 ± 10 г, содержащихся на стандартном рационе вивария в условиях искусственного освещения интенсивностью света 1500 люкс в режиме 12 часов освещения (08.00-20.00) и 12 часов темноты. Экспериментальное исследование на крысах проводили согласно требованиям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых с экспериментальной и научной целью» (ETS №123) (Страсбург, 18 марта 1986г.).

Животных распределили на три группы (по 8 животных в каждой): I – контроль (интактные); II – крысы, интоксцированные четыреххлористым углеродом (CCl_4) путем двухкратного (через день) внутрижелудочного введения им 50% масляного раствора CCl_4 из расчета 0,25 мл/100г массы тела [1]; III – крысы, котрым в течение 7 дней в 8.00 перорально вводили мелатонин (3 мг/кг). Животных декапитировали на 8-е сутки после введения CCl_4 . Кровь животных отбирали с использованием гепарина. В плазме крови крыс определяли содер-

жание мочевины диацетилмонооксимным методом, а в постядерном гомогенате печени – активности аргиназы [КФ 3.5.3.1]. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием параметричного t-критерия Стьюдента.

Согласно полученным результатам, на 8-ые сутки после интоксикации CCl_4 в печени крыс на 43% снизилась активность аргиназы. Уровень мочевины в плазме крови животных данной группы был на 38% ниже уровня интактных животных. В плазме крови и печени крыс, ежедневно получавших на фоне тетрахлорметанового гепатита мелатонин, исследуемые показатели были на уровне интактных животных.

Таким образом, экзогенный мелатонин способствует восстановлению, нарушенной вследствие отравления четыреххлористым углеродом, мочевинообразующей функции печени белых крыс.

Литература:

1. Gerush I.V. Stan peroksydnogo okyslenna lipidiv i aktyvnist fermentiv antioksidantnoji systemy pechinky za umov gostrogo hepatitu ta dii nastojky Echinacea Purpurea / Gerush I.V. // Clin.Pharm.- 2001. – Vol. 5, №4. – P. 49 -52.
2. El-Sokkary G.H. Melatonin administration ameliorates cadmium-induced oxidative stress and morphological changes in the liver of rat / G.H. El-Sokkary, A.A. Nafady, E.H. Shabash // Ecotoxicology and Environmental Safety. – 2010. – Vol. 73, № 3. – P. 456 – 463.
3. Physiological effects of melatonin: role of melatonin receptors and signal transduction pathways / S.R. Pandi-Perumal, I. Trakht, V. Srinivasan et al. // Progress in Neurobiology. – 2008. – Vol. 85, № 3. – P. 335 – 353.
4. Prolonged melatonin administration in 6-month-old Sprague-Dawley rats: metabolic alterations / B. Bojková, P. Orendás, L. Friedmanová et al. // Acta Physiologica Hungarica. – 2008. – Vol. 95, № 1. – P. 65 – 76.
5. Role of melatonin in metabolic regulation / A. Korkmaz, T. Topal, D.X. Tan et al. // Reviews in endocrine & metabolic disorders. – 2009. – Vol. 10, № 4. – P. 261 – 270.
6. Sack R.L. Melatonin as an chronobiotic: treatment of circadian desynchrony in night workers and in the blind / R.L. Sack, A.J. Lewy // Journal of Biological Rhythms. – 2007. – № 12. – P. 595 – 603.
7. The phasing of circadian rhythms in mice kept under normal or short photoperiods / D. Weinert, S. Freyberg, Y. Tuitou et al. // Physiology & Behavior.- 2005. – Vol.84, № 5. – P.791 – 798.
8. Therapeutic actions of melatonin in cancer: possible mechanisms / V. Srinivasan, D.W. Spence, S.R. Pandi-Perumal et al. // Integrative Cancer Therapies. – 2008. – Vol. 7, № 3. – P. 189 – 203.

7. Войнаревич А.О., Михина З.П., Кассиль В.Л. и др. Диагностика и лечение метастатического поражения нервной системы у онкологических больных. // Российский онкологический журнал. – 2002. – №4. – С. 25-30.
8. Войнаревич А.О. Клинические проявления метастазов головного мозга. // Вестник московского онкологического общества. – 2004 – №1 – С. 4-5.
9. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Бисенков Л.Н., Труфанов Г.Е. и др. Хирургическое лечение больных раком легкого с метастазами в головной мозг. // Российская нейрохирургия. – 2004. – №1(12). – С. 3-8.
10. Ганцев Ш.Х., Курамшин А.Ф., Капралов В.В., Гончарова О.В. Современные подходы к диагностике метастазов в головной мозг. // Онкология: теория и практика. – 2004. – №1. – С. 29-35.
11. Давыдов М.И., Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2006. – Т. 17, № 3. – С. 132.
12. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология (Руководство для врачей). – Л.: Медицина, -1983.- 408с.
13. Долгушин М. Б. Комплексная лучевая диагностика вторичного опухолевого поражения головного мозга.// Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2006. – 20 с.
14. Дюшеев Б.Д. Особенности дебюта опухоли задней черепной ямки и лиц старческого возраста. Украинский нейрохирургический журнал.-2000.-№4.-С.126-131.
15. Дягилев В.В. Психопатологические дебюты опухолей головного мозга. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.-1983.-Т.83.-№5-С. 650-657
16. Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Никифорова А.Н. Эпидемиологические исследования в нейроонкологии: современное состояние в Украине и за рубежом. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – №3. – С. 50-54.
17. Извекова О.В., Wannemacher M. Методика стереотактического однократного облучения церебральных метастазов меланомы. // Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002 г. – С. 102-103.
18. Карахан В.Б., Семенова Ж.Б., Брюховецкий А.С. и др. Проблемы диагностики и хирургии метастатических опухолей мозга. // Вестник московского онкологического общества. – 2004 – №1 – С. 3-4.
19. Карп В.Н., Сусин В.М., Пронько А.В., Диковицкая И.Г. Некоторые клинические аспекты метастазирования меланомы кожи в головной мозг. // Материалы III съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002 г. – С.110-111.
20. Комаров И.Г. Метастазы злокачественных опухолей из невыявленного первичного очага (современные методы диагностики и лечения). // Автореф. дисс. доктора мед. наук. Москва, 2000. – 41 С.
21. Константинова М.М. Современное состояние и перспективы химиотерапии злокачественных опухолей головного мозга. // Современная онкология. – 2002. – Т.4. – №3. – С. 144-149.

при прочих опухолях. [26,28,41,57,72,98,107]. Частота положительного ответа при проведении ТОГМ составляет 40-80%, медиана выживаемости варьирует от 1 до 5 месяцев, одногодичная общая выживаемость наблюдается у 5-15% больных [76].

В нейроонкологии разработаны множество прогностических факторов, при МПГМ влияющих на исход лечения данных больных: 1) возраст (до и после 65-ти лет); 2) показатель Карновского (больше и меньше 70 баллов); 3) общесоматический статус ECOG-B03 (больше и меньше 2 баллов); 4) наличие/отсутствие экстракраниальных метастазов; 5) состояние (степень распространенности) первичного опухолевого процесса (излеченный очаг, местно-распространенный рак, генерализованное системное заболевание); 6) морфология первичного очага; 7) локализация церебральных метастазов; 8) число очагов поражения мозга (1 очаг, 2-4 очага, более 4-х очагов); 9) размер церебральных метастатических очагов (больше и меньше 3 см в диаметре); 10) продолжительность симптомов церебральной метастатической болезни до момента ее первого выявления; 11) хронология обнаружения первичного очага и церебральных метастазов (синхронно, метахронно) и другие [3,5,18,20,49,52,56,62,63,73,74,81].

Таким образом, актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики и хирургического лечения МПГМ в настоящее время далеки от разрешения, что никак не может оправдать существующие стереотипы, граничащие с «терапевтическим нигилизмом» по отношению больных с МПГМ.

За пределами нашего обзора остались неотъемлемые составляющие комплексного лечения МПГМ – химиотерапия, иммунотерапия и другие методы консервативной терапии.

Литература:

1. Абашев-Константиновский А.И. Психопатология при опухолях головного мозга. Москва, 1973. – 200 с.
2. Айрапетов К. Г. Новые подходы в диагностике, профилактике и лечении метастатического поражения головного мозга у онкологических больных. Автореф. дисс. доктора мед. наук. –Ростов на Дону, 2006. -46с.
3. Ахмедов Б.П. Метастатические опухоли. Москва, 1984. – 187 с.
4. Бабчин И.С., Бабчина И. П., Калкун В.Р. Метастатический рак мозга. – Л.: -Медицина, 1974.
5. Бисенков Л.Н., Гришаков С.В., Шалаев С.А. Хирургия рака легкого в далеко зашедших стадиях заболевания. – СПб.: Гиппократ, 1998 – 384 с.
6. Власенко А.Г., Макеев С.С. Позитронная эмиссионная томография головного мозга: основные принципы и применения у человека// Украинский медицинский часопис – N2 (28), III/IV 2002.

Д.м.н. Дюшеев Б.Д., Качиев Н.Т.

Кыргызская государственная медицинская академия, Кыргызстан

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Начало XXI и конец XX веков характеризуются резким возрастанием роли неэпидемических заболеваний и, в первую очередь, онкологической патологии. Соответственно лавинообразно увеличилось количество больных с вторичными метастатическими опухолями, и в том числе с метастатическими опухолями головного мозга (МОГМ) [11,16,18,25,44,,49, 52,62, 63, 81].

Увеличение средней продолжительности жизни в популяции и продолжительности жизни онкологических больных, связанное с улучшением результатов лечения онкобольных в III и IV стадиях опухолевого процесса, стали причиной повышения вероятности метастазирования. Важнейшее значение имеет совершенствование и широкая доступность современных методов нейровизуализации [9,18,23,29,36,44].

В США по данным Sawaya R., и соавт. (2000), ежегодно диагностируется около 100 000 случаев метастазов головного мозга (МГМ), при этом 70000 больных погибают от вторичных поражений ГМ. По России общая численность МОГМ составляет 10-20 случаев на 100000 населения [36], а по данным Щиголева Ю.С. (1996) достигает 60000 случаев в течение года. Несмотря на разноречивые эпидемиологические данные общепризнанными считаются следующие факты: во-первых, церебральные метастазы встречаются у 25-50% всех онкобольных [101], во-вторых, частота церебральных метастазов в 5-10 раз превышает частоту первичных опухолей ГМ [18,25,26,65,101,105].

По данным аутопсии и современных методов нейровизуализации численность больных с МОГМ значительно превосходит клиническую выявляемость метастатических поражений ГМ [18,26,65,101]. Исследования, проведенные в Европе и США, показали, что прижизненная диагностика метастазов в общей популяции онкологических больных составляет только 13-20% [23,101, 165].

Согласно общестатистическим данным, продолжительность жизни больных с МОГМ без лечения составляет всего 4 недели; при первичном осмотре около 50% больных имеют либо множественные, либо иноперабельные метастазы. Количество больных переживших год после обнаружения метастазов в ГМ не превышает 40%, 5-летняя выживаемость – 10%, полное излечение отмечается в единичных случаях [10,31,46,50,55,62,65,107].

Церебральные метастазы чаще выявляются у пожилых пациентов, при этом у мужчин в среднем вдвое чаще, чем у женщин. Этот факт объясняется тем, что наиболее часто метастазирующей опухолью является рак легкого, ко-

торый приблизительно вдвое чаще поражает мужчин. Общепризнано, что 80% метастазов располагаются супратенториально, 20% – субтенториально [4,26,46,62,65].

По частоте развития отдаленных метастазов ГМ занимает третье место, уступая лишь печени и костной системе [7,20,33,47].

По количеству очагов поражения ГМ выделяют [104]: солитарное МПГМ (одиночный метастаз), олигометастатическое (до 4-х очагов) и мультифокальное поражение (более 4-х очагов). Значение данной классификации важно в планировании адекватной комплексной терапии, начиная с хирургического этапа [9,36,89].

По времени выявления церебральных метастазов различают: МПГМ как первое проявление онкозаболевания – синхронное поражение, когда церебральные метастазы обнаруживают вместе с первичным очагом одновременно и метакронное, когда мозговые метастазы выявляют через 3 мес. после обнаружения или излечения первичного очага. Известно, что при синхронном поражении медиана выживаемости оказывается в 2 раза меньше, чем при метакронном МПГМ [49].

У взрослых первые три места по частоте метастазирования в головной мозг занимают рак легкого, составляя 40-50%, затем рак молочной железы – 15-25% и меланома кожи – 12-15%. Более редкими источниками церебральных метастазов являются рак почки, щитовидной железы, желудка, предстательной железы и мочевого пузыря, лимфопролиферативные заболевания и др. [4,18,23,26,28,30,50,52,63].

Одной из важных причин позднего выявления метастазов в ГМ при наличии первичного очага, является недостаточное и несвоевременное дообследование больного, нередко как следствие разобщенности онкологической, неврологической и нейрохирургической служб на этапах диагностики, диспансерного наблюдения и специального лечения [10,18,23,46].

Отсутствие или стертая очаговая неврологическая симптоматика при множественном поражении ГМ и небольших размерах опухолевых узлов, малоинформативность лабораторно-инструментальных методов диагностики, при бессимптомном развитии первичного очага, недостаточно полно собранный анамнез, нередко значительно затрудняет постановку правильного диагноза [4,18,27,33,36,46,102].

Общезвестна многовариантность клинических проявлений и течения МОГМ. Острое начало заболевания с приступообразно возникающей головной болью, сопровождающейся тошнотой, рвотой, иногда утратой сознания с последующим развитием очаговых симптомов часто расценивается, как острое нарушение мозгового кровообращения. Сходная клиническая картина объясняется общими патогенетическими механизмами, т.к. в основе инсультаобразного начала при метастатических опухолях ГМ лежит кровоизлияние в опухолевый узел, либо эмболия крупного кровеносного сосуда. Вследствие токсического

Возникновение новых очагов МПГМ, чаще нескольких, после предшествующих первой и повторной операциях расценивается как инкурабельная ситуация, повторные операции признаются бессмысленными. Противопоказаниями к хирургическому лечению являются множественные метастазы при общем тяжелом состоянии больного (выраженная интоксикация, кахексия, нарушение витальных функций), локализация опухолевых узлов в глубинных отделах мозга или зонах недоступных для обычного хирургического вмешательства. [18,46].

Особое место в лечении множественных, глубоко расположенных метастатических узлов диаметром до 3-4см, а также для воздействия на оставшуюся часть опухоли при обычном оперативном вмешательстве в настоящее время занимает радиохирургия – гамма-нож, линейный ускоритель, кибер-нож [2,17,24,26,31,56,72,89].

Стереотаксическая радиохирургия на установке Гамма-нож (Gamma Knife) в настоящее время является самым эффективным методом лечения новообразований диаметром до 3 см у детей и взрослых, в том числе и расположенных в критических зонах – зрительный нерв и т.п., за счет подведения однократной высокой дозы радиации к небольшим и (или) критически расположенным интракраниальным целям без вскрытия черепа из 200 низкодозовых источников (кобальт 60), которые только в точке пересечения дают необходимую суммарную дозу – достаточную для достижения лечебного эффекта [71,82,94,95,96,99].

Особую актуальность современные радиохирургические методы приобретают у больных пожилого и старческого возраста, именно в этой возрастной группе чаще ставятся противопоказания к рутинному хирургическому вмешательству, нередко радиохирургические методы рассматриваются как альтернатива прямому хирургическому вмешательству.

Метод стереотаксической лазерной термодеструкции (СТЛТД) – принципиально новый метод хирургического лечения внутримозговых опухолей сложной локализации, основанный на использовании эффекта лазерной гипертермической деструкции биологических тканей при контролируемом дозированном воздействии высокоэнергетического излучения неодимового АИГ-лазера (1=1,0бмкм) с мощностью излучения от 3 до 10 Вт. В клинической практике используется: 1) ЛТД зон опухолевой инфильтрации стенок ложа удаленной опухоли, 2) ЛТД фрагментов опухолевой ткани в области центральных извилин, речевой зоны, мозолистого тела, подкорковых структур, 3) селективная ЛТД. Интраоперационное применение метода ЛТД позволяет обеспечить оптимальный объем хирургического вмешательства при церебральных метастазах, снижение травматичности операции и неосложненное течение послеоперационного периода, а также повышение уровня качества жизни оперированных больных [35].

Среди рутинных лучевых методов лечения по-прежнему остается методика тотального облучения ГМ (ТОГМ) в суммарной дозе 30-50 Гр при радиочувствительных формах (мелкоклеточный рак легкого, лимфосаркома) и 35-45 Гр

и их удаление осуществимо из одного трепанационного окна [9,18,25,46,65,101,105]. Как правило, ввиду предполагаемой чрезмерной травматичности вмешательства удаление множественных церебральных метастазов не производилось [4,31,33,46]. Операция обычно выполнялась исключительно с целью удаления угрожающего жизни метастаза, которыми чаще являются метастазы в задней черепной ямке [25]. В остальных случаях операционное пособие считается противопоказанным, а больные признаются инкурабельными [9,18,25,48].

В практической работе решается вопрос о последовательности удаления первичной опухоли и церебрального метастаза. Четкого мнения по данному вопросу нет, считается, что с патофизиологической точки зрения первоначально должна удаляться метастатическая опухоль ГМ, т.к. вторичные поражения ГМ, как правило, несут в себе более высокий операционный риск последующих вмешательств. [2,5,18,46].

На современном этапе развития нейрохирургии с обязательным применением увеличительной оптики, микрохирургической техники, использованием навигационных систем, методики электрофизиологического картирования с целью максимально радикального и функционально-щадящего удаления церебральных опухолей преодолевается «терапевтический нигилизм» по отношению к больным с множественными МОГМ [9,26,46,68,85,105]. Возможность одновременного «симультанного» удаления церебрального метастаза и первичного опухолевого очага при обязательном соблюдении принципов «абластики» и «антиблаستيки» играет существенную роль в увеличении продолжительности жизни онкологического больного [5,9,46]. Однако, на практике мы чаще сталкиваемся с гораздо менее благоприятной ситуацией, так как более половины всех онкологических больных с МОГМ имеют либо иноперабельный первичный очаг, либо множественные МОГМ с наличием экстракраниальных поражений [9,18,26,54,68,85,105].

В настоящее время нейроонкологи придерживаются активной позиции и при множественных МОГМ: одномоментно удаляются церебральные метастазы, расположенные в разных полушариях, супра- и субтенториально с обязательным условием сохранения у больного удовлетворительного качества жизни [2,5,9,50,54,55,62,73].

Несмотря на макроскопически хорошую отграниченность и сравнительно легкую техническую удаляемость церебральных метастазов, микроскопическое исследование обнаруживает их инфильтративно-деструктивный характер с проникновением раковых клеток по периваскулярным интраадвентициальным щелям мозговых сосудов в пограничную зону мозгового вещества с частым формированием множества мелких регионарных и отдаленных метастазов. В этом и заключается основная проблема хирургического лечения МПГМ, которая состоит в проблеме недостижимости биологического радикализма операции и высокой частоты послеоперационного рецидивирования 47-51% [19,31,53].

отека оболочек ГМ могут наблюдаться и оболочечные симптомы (ригидность затылочных мышц, с-м Кернига, Брудзинского, снижение сухожильных рефлексов). Очаговые симптомы наиболее выражены при одиночных метастазах, локализующихся в зоне двигательного, чувствительного и речевого анализаторов. Сходство еще более усугубляется тем, что на фоне лечения, как очаговая, так и общемозговая симптоматика может постепенно регрессировать, но в дальнейшем состояние больных вновь ухудшается, отмечается нарастание интенсивности и появление новых симптомов [4, 8,14,27,33,36,39,46,48,68].

Постепенное начало заболевания с диффузной распирающей головной боли, возникающей приступообразно, которая в начальной фазе заболевания связана с воздействием продуктов метаболизма злокачественной опухоли на чувствительные окончания мозговых оболочек и сосудов. В дальнейшем головная боль приобретает гипертензионный характер: достигает наибольшей интенсивности в утренние часы и усиливается при перемене положения головы, сопровождается тошнотой, головокружением и рвотой, не связанной с приемом пищи [4,33,36,46,48,68].

Другим наиболее характерным клиническим проявлением метастатического поражения ГМ являются психические нарушения, которые не зависят от локализации метастатических узлов и объясняются не столько с локальным их расположением, сколько диффузным воздействием продуктов метаболизма злокачественных новообразований на ГМ. Наиболее часто развивается астенический синдром, характеризующийся нарастающей вялостью, апатичностью, заторможенностью психических процессов. В дальнейшем развивается апатико-абулический синдром с вялостью, гиподинамией, больные перестают интересоваться своей болезнью, семьей, работой. В последующем по мере нарастания отека мозга постепенно развивается нарушение сознания, загруженностью и оглушением [1,4,15,33,43].

Вышеописанные симптомы при МПГМ являются не специфическими, подобная клиника может встречаться у лиц пожилого возраста, страдающих гипертонической болезнью, атеросклерозом сосудов ГМ, как проявление хронической цереброваскулярной недостаточности. В то же время частая хроническая патология со стороны внутренних органов (хронический холецистит, пиелонефрит, гастрит и т.д.) у данной возрастной группы, может стать причиной неправильной оценки общесоматических симптомов, характерных для первичного очага. Таким образом, характерная пожилым больным полиморбидность значительно затрудняет диагностику, как МОГМ, так и выявление первичного очага [14,29,32].

В настоящее время большинство ученых, учитывая полиморфное клиническое течение, отсутствие специфического симптомокомплекса, характерного для МПГМ с учетом возраста больных и наличия у них множественной сопутствующей патологии, рекомендуют проводить комплексное обследование

больных перенесших онкопатологию с применением превентивных МРТ-исследований с обязательным контрастированием [10,13,18,23,26,70,98].

На КТ и/или МРТ головного мозга метастатические очаги выявляются в виде округлых участков пониженной, повышенной и изоинтенсивной плотности, неоднородной структуры, окруженных обширной зоной отека. Очаги могут быть как единичными, так и множественными. Причем размер метастатических узлов обратно пропорционален их количеству. Типичная локализация на границе белого и серого вещества в 80% супратенториальное, что связано с гематогенным распространением опухолевых клеток и оседанием их в зонах наилучшего кровоснабжения, в месте резкого сужения артериол. При контрастировании на КТ или МРТ метастазы диффузно накапливают контраст (узловой тип) или имеют вид кольца, вследствие наличия в центре узла кисты или некроза, а по периферии обильного кровоснабжения [42,68,70,77,80].

Метастатическое поражение ГМ на КТ или МРТ необходимо дифференцировать с первичными опухолями, абсцессами ГМ. В отличие от первичных опухолей для метастазов характерна типичная локализация и выраженный отек ГМ, который не распространяется на серое вещество и не пересекает мозолистое тело. При абсцессах, так же как и при метастазах выявляется феномен кольцевидного накопления контрастного вещества, что объясняется сходными патогенетическими (тромбоэмболическая диссеминация) и патоморфологическими механизмами. Это значительно затрудняет дифференциальную диагностику, поэтому значение клинической интерпретации нейровизуализационных данных в правильной постановке диагноза по-прежнему большое [13,68,70,77,80].

На основании клинических данных и КТ, были выявлены множественные метастазы рака легкого в ГМ у 58,5% больных, с внедрением в практику МРТ множественное поражение выявлены уже более чем в 80% случаев, наиболее часто множественное поражение встречается при метастазах меланомы [88,102].

Возможности применения МРТ постоянно разрабатываются и совершенствуются новые методики на основе МРТ и их программное обеспечение; следует отметить программы: FLAIR, диффузионное взвешенное и диффузионное тензорное МРТ, перфузионное МРТ и другие [13,68,70,77,80].

ПЭТ достаточно широко используется в крупных онкологических центрах, однако чувствительность ПЭТ в диагностике метастазов в ГМ заметно ниже (75%), чем таковая при использовании МРТ с контрастным усилением [6,7,64,67,75].

Преимущества ПЭТ являются более высокая выявляемость метастатических поражений регионарных лимфоузлов, в применении большого разнообразия высокоспецифичных радиофармпрепаратов, которые могут быть использованы в «прицельной» диагностике определенных опухолевых заболеваний. Так, например, ⁶²Cu-PTSM является высокоспецифичным препаратом в диагностике колоректального рака и его метастазов и т.д. [52,66,78,75,90]. Между тем, высокая стоимость ПЭТ значительно ограничивают его использование.

Исследование и мониторинг сывороточных маркеров (Ki-67, bcl-2, p53, erbB2, E-кадгерин, урокиназный активатор плазминогена, ангиогенные факторы) при МПГМ обнаружили существенную прогностическую значимость некоторых из них. В частности, в процессе лечения рака легкого выявлена независимая прогностическая ценность сывороточной ЛДГ и карциноэмбрионального антигена (СЕА), которые, как оказалось, ассоциируются с выживаемостью больных [52,89]. Показана прогностическая значимость мониторинга уровня сывороточной ЛДГ в формировании прогностических подгрупп перед началом специального лечения больных раком легкого с церебральными метастазами [52,89]. При раке легкого показано, что риск развития церебральных метастазов в течение 5 лет после радикальной операции на легком коррелирует с гиперэкспрессией p53 и урокиназного активатора плазминогена и др. [45,52,65,89,102]. В отношении меланомы кожи прогностически значимым в предвидении появления новых метастатических очагов, в том числе и в головном мозге, явился мониторинг в сыворотке крови протеина S-100 [69,89].

Эффективное выявление МПГМ, как клинически манифестированных, так и «немых», возможно с помощью специальной системы организационных мероприятий, основанной на принципе индивидуализированного скрининга и мониторинга в группах повышенного риска на основании комплекса индивидуальных прогностически важных критериев [2,36,37]. Такая индивидуализация скрининга МПГМ у онкологических больных оказывается возможной только при условии функционирования единой нейроонкологической службы на базе онкологического учреждения, где диспансерное наблюдение, учет, диагностика, патронаж и квалифицированное лечение нейроонкологических больных дополняют друг друга. В связи с этим указанные авторы предлагают идею создания интегральной нейроонкологической службы на базе специализированного онкологического учреждения.

Хирургическое лечение является единственным жизнеспасующим и увеличивающим выживаемость больных с МПГМ. Однако до настоящего времени превалировало мнение о целесообразности операции только при солитарных МПГМ, а это приносит пользу только 15-20% пациентам

[4,33,46,47]. В остальных случаях, в частности при появлении рецидивов церебральных метастазов, новых очагов вторичного поражения мозга, обнаружении 2-х и более очагов, в большинстве нейрохирургических стационаров оперативное удаление мозговых метастазов считается нецелесообразным и противопоказанным [4,26,33,36,46,47,54,55,105].

Традиционно наличие множественных метастазов ГМ рассматривалось как противопоказание для оперативного лечения, даже в случае хирургической доступности. До недавнего времени считалось, что нейрохирургическое оперативное вмешательство у онкологических больных показано в тех случаях, когда развитие злокачественной опухоли сочетается с появлением в головном мозге только солитарного метастаза или же нескольких, если они расположены в одном полушарии