

**AZƏRBAYCAN ONKOLOGIYA
VƏ HƏMMƏRZ ELMLƏR JURNALI**
AZERBAIJAN JOURNAL OF ONCOLOGY
AND RELATED SCIENCES



*077-59
P.K. Pazunov*

*31
стр 68,*

Cild
Volume
Том

2

1996

№ 1-2

BAKI-BAKU-BAKY

AZƏRBAYCAN ONCOLOGIYA VƏ HƏMMƏRZ ELMLƏR JURNALI

*

AZERBAIJAN JOURNAL OF ONCOLOGY AND RELATED SCIENCES

*

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ ЖУРНАЛ ОНКОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ НАУК

*

Yarım illik
Elmi-praktiki Jurnal

1994-ci ildə yaradilib

Tə'sisci:

Azərbaycan Respublika
Milli Onkologiya Mərkəzi

Полугодовой
Научно-практический
журнал

Основан в 1994 г.

Учредитель:

Национальный центр
онкологии
Азербайджанской
Республики

Semi-annual
Scientific-Practical Journal

Established in 1994

Founder:

National center of oncology
of Azerbaijan Republic

Cild
Volume 2
Том

1996

No.1-2

BAKI - BAKU - BAKU

© All rights reserved



BAS REDAKTOR:

Cəmil Əliyev

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Д.А.Алиев

EDITOR-IN-CHIEF:

Jamil Aliyev

Bas redaktorun muavini:

Murad Məmmədov

Заместитель главного редактора

М.К.Мамедов

Deputy of editor-in-chief:

Murad Mamedov

Mə'sul katib

Nəzifə Bəxşəliyeva

Ответственный секретарь:

Н.А.Бахшалиева

Responsible secretary:

Nazifa Bakhshaliyeva

REDAKSIYA HEYYƏTI

*Rasim Cəfərov
Vəgif Əli-zadə
Elman İbrahimov
İsa İsayev
Fuad Mərdanlı
Rəhim Rəhimov
Sabir Tagi-zadə*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

*Р.Д.Джафаров
В.А.Али-заде
Э.И.Ибрагимов
И.Г.Исаев
Ф.А.Марданлы
Р.Н.Рагимов
С.Б.Таги-заде*

EDITORIAL BOARD

*Rasim Jafarov
Vəgif Ali-zade
Elman İbragimov
İsa İsayev
Fuad Mərdanlı
Rahim Rahimov
Sabir Tagi-zade*

РЕКОМБИНАНТНЫЕ АЛЬФА - ИНТЕРФЕРОНЫ В ОНКОЛОГИИ

Д.А.Алиев, М.К.Мамедов

Национальный центр онкологии, г.Баку

Интерес к интерферону (ИФ) онкологи стали проявлять после того, как в 1966 г. было показано, что под воздействием ИФ значительно снижается эффективность вирусиндуцированной злокачественной трансформации клеток, т.е. угнетается активность онкогенов [20].

Первые экспериментальные свидетельства о наличии у ИФ противоопухолевых свойств были получены еще в 1969 г., когда выяснилось, что введение ИФ увеличивает продолжительность жизни животных с асцитными опухолями [8]. После 1977 г., когда в Швеции ИФ был впервые использован для лечения больных остеогенной саркомой [24], стали появляться сообщения о применении ИФ для лечения злокачественных опухолей, хотя результаты этих исследований не давали окончательного ответа о реальной эффективности ИФ при онкологических заболеваниях. Одной из важных причин этого была ограниченность контингентов больных, вовлеченных в клинические испытания вследствие отсутствия у исследователей достаточных количеств ИФ. И только после разработки метода клонирования генов ИФ в эукариотных клетках в 1979 г. [25] и его совершенствования стало возможным уже в начале 80-х годов получать ИФ в количествах, достаточных для его клинического изучения.

К этому времени была окончательно доказана гетерогенность природного ИФ, который может быть подразделен на 3 класса: альфа, бета и гамма.

Альфа-ИФ (α-ИФ) представляет собой кислотоустойчивый негликозилированный ИФ, представленный более, чем 15 субтипами (гены, детерминирующие синтез α-ИФ, локализованы в 9-й хромосоме). Спонтанно продуцируется, главным образом, в лейкоцитах.

Бэта-ИФ - кислотоустойчивый гликозилированный ИФ, образующийся, в основном, в фибробластах. Гамма-ИФ - кислоточувствительный гликозилированный ИФ, синтезируемый в стимулированных митогенами и антигенами лимфоцитах [10].

Вообще, в настоящее время все ИФ рассматриваются как внутриклеточные регуляторные протеины, аналогичные по действию лимфокинам и цитокинам и передающие информационные импульсы от клеток-продуцентов к ядрам воспринимающих эти сигналы клеток (клетки-мишени). Всем классам ИФ, в большей или меньшей степени, свойственно несколько видов биоактивностей, важнейшими из которых являются противовирусная, иммуномодулирующая и антипролиферативная активности. Кроме того, ИФ обладают способностью ингибировать активность онкогенов и оказывать регулирующее влияние на дифференцировку клеток [10].

Несмотря на то, что основные надежды как на перспективные высокоэффективные противоопухолевые лекарственные средства возлагаются на гамма-ИФН, для которых соотношение антипролиферативной и антивирусной активности несравненно выше, чем для α-ИФ и бэта-ИФ [11], наиболее изученными пока остаются α-ИФ, которые изготавливаются в виде коммерческих препаратов для клинического использования. Наиболее известными среди последних в настоящее время являются "Wellferon" (Glaxo-Wellcome, Великобритания) - смесь высокоочищенных природных α-ИФ, "Roferon A" (Hoffmann La-Roche, Швейцария) - рекомбинантный α-ИФ-2а, "Intron A" (Schering Plough, США) и "Реальдирон" (Biopha, Литовская Республика) - рекомбинантные α-ИФ-2b, а также "Реаферон" (Россия).

Вместе с тем, точные механизмы антипролиферативного действия α-ИФ до конца не ясны. Вполне возможно, что оно есть результат реализации нескольких типов

биоактивности. Так, а-ИФ, влияя на функциональную активность генов клеток-мишеней, по-видимому, способны инициировать синтез ферментов (протеинкиназы, 2,5-олигоА-синтетазы, гуанилатциклазы и др.), катализирующих реакции, продукты которых замедляют репликацию клеточной ДНК, что приводит к замедлению клеточного цикла. С другой стороны, а-ИФ способны модулировать клеточную дифференцировку опухолевых клеток, восстанавливать контактное торможение роста клеток и усиливать реверсию трансформированных клеток, вероятно, за счет влияния на активность модификаторов онкогенов [3]. Кроме того, а-ИФ стимулирует цитотоксичность естественных киллерных лимфоцитов, макрофагов и фагоцитоз полиморфонуклеарами (противоопухолевая резистентность) и Т-клеточную цитотоксичность, а также продукцию антител к некоторым антигенам. К этому надо добавить, что а-ИФ усиливает экспрессию антигенов тканевой совместимости HLA, что облегчает распознавание клеток-мишеней эффекторными иммунными клетками. И, наконец, а-ИФ тормозит процесс ангиогенеза, что замедляет рост опухолей за счет угнетения ее васкуляризации [11].

К настоящему времени более или менее выраженная противоопухолевая активность а-ИФ продемонстрирована при волосатоклеточном лейкозе, хроническом миелолейкозе, миеломной болезни, неходжкинских лимфомах, лимфомах кожи, меланоме, раке легкого, почки, толстой кишки, поджелудочной железы, яичников и шейки матки, мочевого пузыря, опухолях головы и шеи, саркоме Капоши у больных СПИД, глиомах, [2, 9]. Однако, учитывая направленность настоящего обзора, в данном случае мы не коснемся вопросов применения а-ИФ в гематологии, ограничившись обсуждением данных, относящихся к наиболее успешному использованию а-ИФ в лечении лимфом и некоторых солидных опухолей.

ЛИМФОМЫ. Широкое внедрение а-ИФ в лечение неходжкинских лимфом (НХЛ) было объективно предопределено недостаточной эффективностью традиционных лучевой и лекарственной терапий, а также высокой частотой и тяжестью токсических побочных проявлений высокодозной агрессивной химиотерапии, сложностью и дороговизной пересадки костного мозга [4].

К середине 80-х годов были подведены итоги нескольких наблюдений, посвященных оценке терапевтического эффекта а-ИФ, использованного в режиме монотерапии. Согласно усредненным результатам этих работ, при лечении только а-ИФ больных НХЛ (даже III и IV стадией) частота регистрации объективного эффекта (суммы полных и частичных ремиссий) колебалась в пределах, сопоставимых с таковыми, отмечаемыми у больных, получавших полихимиотерапию (ПХТ) по весьма популярной при лимфомах программе COPP [7, 28].

Более перспективным оказалось использование а-ИФ в сочетании с цитостатическими препаратами. В частности, оказалось, что его сочетание с циклофосфаном обеспечило объективный эффект у 69-84%, а сочетание с хлорбутином - у 61-80% больных НХЛ [6]. В ходе этих наблюдений было показано, что применение а-ИФ способно повысить эффективность ПХТ. Эта способность а-ИФ была окончательно доказана результатами 3 кооперативных исследований, проведенных в Европе группами ECOG (European Cooperative Oncology Group), GELF (Groupe d'Etudes des Lymphomes Folliculaires) и EORTC (European Organization for Research and Treatment of cancer), также ряда исследований, проведенных в США. Согласно результатам этих исследований, добавление а-ИФ к полихимиотерапии НХЛ по программам COPP (циклофосфан + винкристин + преднизон + адриамицин), SAVP (циклофосфан + адриамицин + вепезид + преднизолон), SAVP + Bleo (SAVP + блеомицин), CVP (циклофосфан + винкристин + преднизолон) в сочетании с лучевой терапией, достоверно снижает частоту рецидивов при НХЛ, удлиняет продолжительность ремиссий и повышает общую выживаемость больных, а также улучшает качество их жизни [17, 22].

К этому надо добавить и то, что в начале 90-х годов была доказана перспективность использования а-ИФ не только для получения ремиссии (индукционная терапия), но и для поддерживающего лечения больных НХЛ. Так, в настоящее время считается, что достаточно длительное (в течение года) применение а-ИФ в редуцированных дозах в качестве средства поддерживающей терапии при НХЛ

высокой и средней степени злокачественности обеспечивает, примерно, двухкратное увеличение показателя 5-ти летней выживаемости [26].

Признание значимости а-ИФ в лечении больных НХЛ нашло свое выражение в том, что из 11 рекомендованных "Руководством по режимам противоопухолевой химиотерапии" европейского издания 1995 г., три программы ПХТ включают а-ИФ: хлорбутин+ а-ИФ, САVP+а-ИФ и поддерживающее введение а-ИФ после программы MOPP [9]. Более того, на 6-м Международном конгрессе по лимфомам (Лугано, 1996) использование в будущем а-ИФ при лимфомах, возможно, в сочетании с другими биотехнологическими средствами (иммунотоксины на основе моноклональных антител к клеточным рецепторам CD20 и др.) было признано весьма привлекательным.

Следует особо отметить значение а-ИФ в лечении Т-клеточных лимфом кожи, протекающих в виде грибовидного микоза и синдрома Сезари. Как известно, частота ремиссий, отмечаемых после фотоультрафиолетовой терапии (PUVA) и облучение кожи потоком электронов даже в начале заболеваний, обычно, не превышает 40%, а использование химиотерапии, как правило, обеспечивает получение лишь непродолжительного объективного эффекта, причем, лишь у части пациентов.

Принципиальную возможность успешного использования при лимфомах кожи высоких доз а-ИФ в режиме монотерапии еще в 1983 г. показал Р.Винп, получивший терапевтический эффект у 45% больных грибовидным микозом. К концу 80-х годов было установлено, что длительное использование даже сравнительно небольших доз а-ИФ способно обеспечить при лимфомах кожи эффект у 60-75% больных [21], а в случаях постепенного увеличения дозы до максимально переносимой - у 92-95% пациентов [16]. Надо отметить, что терапевтический эффект отмечался в отношении как местных, так и общих проявлений заболевания. Более того, оказалось возможным добиться успеха с помощью а-ИФ даже у больных, которые не реагировали на традиционную противоопухолевую терапию [13].

Особо эффективным оказалось использование а-ИФ в сочетании с PUVA-терапией и ретиноидами - в этом случае отмечался стабильный эффект не менее, чем у 90% пациентов, а продолжительность ремиссии достоверно превышала таковую после традиционного лечения [14]. Учитывая эти обстоятельства, сегодня при лимфомах кожи а-ИФ можно рассматривать как наиболее эффективное терапевтическое средство.

МЕЛАНОМА в стадии генерализации сегодня представляет одну из сложных проблем современной химиотерапии. Как известно, лечение этого заболевания даже наиболее эффективными при нем цитостатиками (дакарбазин, цисплатин) обеспечивает объективный эффект не более, чем у четверти пациентов [4].

Исследования, проведенные во второй половине 80-х годов, показали, что использование а-ИФ в режиме монотерапии, само по себе, способно обеспечить получение устойчивой ремиссии, примерно, у 20% пациентов [12], что было сопоставимо с эффективностью таких препаратов, как препараты мочевины. В тот же период было показано, что комбинация а-ИФ с виндезином способна обеспечить получение объективного эффекта у 25%, а комбинация с дакарбазином - у 35% больных генерализованной меланомой. При этом, воздействие такого лечения было наиболее эффективным в отношении метастазов в кожу, лимфатические узлы и легкие [19]. И в настоящее время при генерализованной меланоме наиболее эффективными программами химиотерапии продолжают считаться сочетания а-ИФ с дакарбазином или с виндезином, а для поддерживающего лечения и адъювантной терапии после операции рекомендуется длительное проведение монотерапии а-ИФ [9].

САРКОМА КАПОШИ, прежде считавшаяся гериартрической патологией, сегодня приобрела эпидемическое распространение, что, по всей вероятности, связано с широким распространением инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Если классическая форма этой опухоли характеризовалась относительно доброкачественным течением и хорошо поддавалась традиционной химиотерапии даже "мягкими" цитостатиками, то ВИЧ-ассоциированная саркома Капоши отличается чрезвычайно быстрой генерализацией и метастазированием, что снижает 2-х летнюю выживаемость больных до 20%. Причем, в этих случаях реализация иммуносупрессивных потенций цитостатиков, нередко, может ощутимо снижать конечную

эффективность химиотерапии [1]. Именно это обстоятельство и послужило основным мотивом для поиска в а-ИФ терапевтического средства лечения этой разновидности саркомы Капоши.

Уже первые попытки использования а-ИФ для лечения ВИЧ-ассоциированной саркомы Капоши увенчались успехом: это лечение обеспечило ремиссию у 30-40% больных [27]. Более того, было показано, что при длительном введении в достаточных дозах а-ИФ можно добиться увеличения частоты ремиссий до 50%, причем, применение такого режима значительно снижает риск развития оппортунистических инфекций и предотвращает утяжеление состояния больных [18]. Надо сказать, что, судя по имеющимся данным, использование для лечения таких больных комбинации а-ИФ с другими цитостатиками не имеет ощутимых преимуществ перед монотерапией интерферонами, поскольку при этом отмечается повышение токсических проявлений лечения и дополнительная иммунодепрессия, отягощающая состояние больных. Исключение в этом смысле составляет лишь азидотимидин, комбинация которого с а-ИФ позволяет получить хороший эффект, примерно, у половины пациентов [23]. Считается, что эффект а-ИФ при ВИЧ-ассоциированной саркоме Капоши, вероятно, связан не только с его антипролиферативным действием, но и способностью его подавлять репликацию ВИЧ и стимулировать иммунорезистентность [15].

РАК ПОЧКИ, как известно, считается одной из наиболее резистентных к химиотерапии опухолей и продолжительность жизни неоперабельных больных редко превышает 18 месяцев [4]. Именно поэтому полученные в конце 80-х годов данные о том, что монотерапия а-ИФ обеспечивает ремиссию, в среднем, у 20% пациентов (иногда достигая 30%) и продолжительность жизни у 50% больных, в среднем, 44 месяца, были восприняты с большим оптимизмом [5]. Позднее было показано, что сочетание а-ИФ с винбластином может несколько повысить эффективность лечения, хотя до настоящего времени а-ИФ считается одним из наиболее эффективных средств для консервативного лечения рака почки и его метастазов. Наиболее удачными сейчас признаются его комбинации с интерлейкином-2 и 5-фторурацилом [9].

РАК ТОЛСТОЙ КИШКИ также может быть отнесен к числу опухолей, мало-чувствительных к химиотерапии, эффективность которой даже в случае применения современных программ лечения редко достигает 30% [4]. В 1984 г. несколько исследователей, независимо друг от друга, показали перспективность использования а-ИФ (монотерапия) для лечения этого заболевания. Последующие исследования показали, что наиболее эффективным при этом заболевании является сочетание а-ИФ с 5-фторурацилом: такое лечение обеспечивало ремиссию, примерно, в 24-63% случаев [29]. Именно этой комбинации предпочтение отдается и сегодня [2, 9].

В заключение нельзя не сказать, что препараты ИФ не свободны от некоторых недостатков. Во-первых, введение ИФ, нередко, сопровождается развитием лихорадочных реакций, миалгий, головными болями, артериальной гипотензией, тахикардией, аритмией, гипорексией, тошнотой и рвотой, диареей, лейкопенией, гепатопатией и некоторыми другими побочными эффектами. Однако, если принять во внимание, с одной стороны, высокую эффективность препаратов в отношении основного заболевания и, с другой стороны, отсутствие тяжелых осложнений и существование реальной возможности их дозовой и достаточно эффективной симптоматической коррекции с помощью имеющихся ныне лекарственных средств (и, в том числе, функциональных антагонистов опиатов для купирования изредка наблюдаемого эндорфиноподобного действия а-ИФ на центральную нервную систему), становится понятным, почему последние достаточно редко всерьез воспринимаются в качестве контраргументов к проведению лечения а-ИФ. И, наконец, в-третьих, длительное применение а-ИФ иногда приводит к появлению в крови высокой концентрации антитела к а-ИФ, которые могут снизить биоактивность препарата. Однако, как показывают многочисленные исследования, этот фактор, как правило, не оказывает существенного влияния на конечный результат лечения, хотя при необходимости, для устранения его влияния можно прибегнуть к смене препарата, используемого у конкретного больного.

Разумеется, изложенное выше лишь частично отражает современные возможности использования α -ИФ в онкологии как средства эффективной противоопухолевой терапии. Очевидно, что эти возможности исчерпаны далеко не полностью. Учитывая предшествующий опыт химиотерапии, можно полагать, что в дальнейшем спектр нозологий, при которых α -ИФ может оказаться полезным, по всей вероятности, расширится. Можно также надеяться, что со временем будут найдены режимы и комбинации, при которых терапевтическая эффективность α -ИФ возрастет, тем более, что исследования в этом направлении продолжаются.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Мамедов М.К. - *Вопр.онкологии*, 1990, N.5, с.515-522;
2. Гарин А.М., Хлебнов А.В. *Справочник практической химиотерапии опухолей*. М.: Росмэн, 1995, с.92-260;
3. Мамедов М.К., Гудратов Н.О. *Вирусы, вирусные инфекции и злокачественные опухоли*. Баку: Билик, 1993;
4. *Противоопухолевая химиотерапия*. Под ред.Н.И.Переводчиковой. М.: Каппа, 1996;
5. Bergerat J. - *Cancer*, 1988, v.62, p.2320-2328;
6. Chisesi T.- *Cancer Treat.Rev.*,1988, v.15S, p.27;
7. Foon K. - *Semin.Haematol*, 1986, v.23, p.10-14;
8. Gresser I. et al. - *PNAS USA*, 1969, v.63, p.51-55;
9. *Guide to cancer chemotherapeutic regimens*. Eds.J.Barker et al. Birmingham, 1995, p.19-22;
10. *Interferon*. 11-th ed. Ed.I.Gresser. London: Acad.Press, 1993;
11. Joklik W. -In: *Fundamental virology*. Ed. B.Fields et al. N.Y.: Raven Press, 1986, p.290-318;
12. Kirkwood J. et al.- *J.Invest.Dermatol.*, 1990, v.95S, p.1805-1815;
13. Kohn E. et al.- *J.Clin.Oncol.*,1990, v.8, p.155-160;
14. Kuzel N. et al. *J.Nat.Cancer Inst.*, 1990, v.82, p.203-207;
15. Lane H. et al. - *J.Clin.Immunol.*,1989, v.9, p.351-356;
16. Mazza P. et al.-*J.Interferon Res.*, 1989, v.9, p.6-9;
17. McLaughlin P. et al.-*Ann.Oncol.*, 1993, v.4, p.205-211;
18. Mezzaroma I. et al.- *Immunol.Clin.*,1988, v.7, p.93-99;
19. Mulder N. - *Brit.J.Cancer*, 1990, v.62, p.1006-1010;
20. Oxman M., Black P. - *PNAS USA*, 1966, v.55, p.1133-1140;
21. Papa G. et al.- *J.Interferon Res.*, 1989, v.9, p.10-14;
22. Solal-Celigni P. et al.- *New Engl.J.Med.*, 1993, v.329, p.1608-1614;
23. Stadler R. et al.-*J.Invest.Dermatol.*, 1990, v.95S, p.1705-1709;
24. Stander H.- *Blut*, 1977, v.35, p.277-288;
25. Taniguchi T. et al.- *Proc.Jap.Acad.*, 1979, v.77, p.464-469;
26. Unterhalt M. et al.- In: *6-th Int.Conf.Malignant Lymphoma*. Lugano, 1996, Abstr.No.189;
27. Volberding P. et al. - *Cancer*, 1987, v.59, p.620-625;
28. Wagstaff J.- *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 1986, v.18, p.54-61;
29. Wadler S., Wiernik P.-*Sem.On- col.*,1990, v.17, p.16-21.

S u m m a r y

RECOMBINANT ALPHA - INTERFERONS IN ONCOLOGY

J.A.Aliyev, M.K.Mamedov

The review is devoted the problem of application of recombinant alpha-interferon drugs in lymphoma and some solid tumors treatment.

* * *

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ КОСТЕЙ

А.Т.Амирасланов

Азербайджанский Медицинский Университет им. Н.Нариманова

Первичные новообразования костей встречаются по сравнению с другими злокачественными опухолями довольно редко [1].

Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) свидетельствуют о том, что у мужчин заболеваемость первичными опухолями костей в среднем составляет 1,0 и у женщин 0,6 - 0,7 на 100 000 населения. И тем не менее это не снижает остроты проблемы, так как опухоли опорно - двигательного аппарата, в частности новообразования костей - один из важных и трудных в диагностическом и лечебном плане разделов клинической онкологии.

Чаще всего опухоли костей поражают детей и лиц молодого возраста, т.е. социально весомый и значимый контингент населения [2, 4].

Эти заболевания отличаются агрессивностью клинического течения, ранним гематогенным метастазированием и быстрым летальным исходом.

Саркомы костей достаточно неоднородная группа злокачественных новообразований и каждой из гистологических форм присущи свои определенные биологические

особенности. Есть опухоли для которых характерно наиболее агрессивное течение, такие как например, остеогенная саркома, или саркома Юинга, в тоже время высокодифференцированная хондросаркома или паростальная остеогенная саркома более благоприятны в прогностическом отношении. Так по данным Всесоюзного онкологического центра АМН СССР (ВОНЦ АМН СССР) при остеогенной саркоме при чисто хирургическом лечении метастазы возникают у 75,8% больных в среднем через 7,9 месяцев после начала лечения первичной опухоли, в то время как при паростальной саркоме эти показатели благоприятны и составляют соответственно 38,8% и 24,6 мес.

В настоящее время применяются хирургические, лучевые, лекарственные и комбинированные методы лечения новообразований костей.

Применение каждого из перечисленных методов лечения условно подчиняется двум основным задачам - обеспечение стойкого излечения первичной опухоли и предупреждению гематогенного метастазирования.

Итак хирургические методы лечения. Хирургическое вмешательство является до настоящего времени главным составным элементом любого комплекса лечебных мероприятий при саркомах костей. Оперативное вмешательство должно быть радикальным, при его возможно меньшем риске, абластичным, при возможности подразумевать сохранение пораженной конечности и при этом рассчитывать на хорошие функциональные результаты. Этого можно добиться при рациональном выборе объема оперативного вмешательства, которые можно подразделить на две большие группы: 1) сохранные операции; 2) ампутации и экзартикуляции (в том числе межлопаточно-грудная ампутация и межподвздошно-брюшное вычленение).

Сохранные операции при саркомах костей предполагают резекцию кости, сущность которой заключается в широком удалении опухоли в пределах здоровой костной ткани, а иногда и всей пораженной кости. Кроме того, широкая адекватная резекция предусматривает удаление опухоли в анатомическом футляре из неизменных тканей.

При строгих показаниях, в ряде случаев, путем резекции удается добиться стойкого контроля над первичной опухолью.

Процент рецидивов после широких сегментарных резекций по нашим данным при остеогенной саркоме составляет 60%, при хондросаркоме I-II степени анаплазии - 46%, при паростальной саркоме - около 1,6%. Представленные данные частично иллюстрируют возможности и оправданность сохраненных операций в их чисто хирургическом исполнении при ряде сарком костей.

Кроме биологических особенностей опухоли при которой выполняется сохраненная операция очень важно до операции оценить степень ее местного распространения. Последнее достигается при помощи скенирования костей скелета - распространенность опухоли по длиннику кости, ангиографии - взаимодействие опухоли с магистральными сосудами, и компьютерной томографии - степень вовлечения в опухолевый процесс мягких тканей.

Большинство широких резекций кости предусматривает пластическое замещение дефекта. С этой целью используются два основных варианта: пластическое замещение дефекта с сохранением функции близлежащего сустава или реконструктивное вмешательство с созданием артродеза. Примером первого могут служить достаточно широко применяемые в настоящее время так называемые резекции с эндопротезированием коленного сустава, тазобедренного сустава или плечевого сустава, при которых используются фрагменты аутокостной ткани из бедренной и большеберцовой костей.

Сохранные операции являются достаточно травматичными вмешательствами, сопровождаются большой кровопотерей и даже при благоприятных исходах оставляют много проблем в послеоперационном периоде, таких как реакция организма на трансплантат, - инфекция и т.д. В этой связи нельзя видимо окончательно высказаться о том, какой из материалов является предпочтительнее для замещения обширных костных дефектов или же какой из перечисленных способов сохраненных операций - эндопротезирование или артродезирование окажется более эффективным. Данный вопрос требует еще дальнейшей разработки.

Остается дискуссионным вопрос о целесообразности выполнения сохранных операций в детском возрасте при поражении костей образующих коленный сустав. Применение таких операций у подростков, когда формирование скелета еще не закончено, автоматически приводит к укорочению оперированной конечности и требует в последующем дополнительных реконструктивных операций. Альтернатива таким операциям является так называемая ротационная пластика. Опыт показывает, что подобный подход позволяет радикально удалить опухоль, в данном случае дистального отдела бедренной кости, и получить хорошие функциональные результаты.

Несомненно, что за последние годы в связи с развитием ранней и правильной диагностики сарком костей количество колеблющихся операций снижается. Однако их применение в ряде случаев еще остается необходимым из-за выраженного местного распространения опухолевого процесса с обширным вовлечением в процесс мягких тканей и магистральных сосудисто-нервных образований.

Наиболее важным моментом при выполнении этих операций является правильный выбор уровня ампутации или экзартикуляции конечности, который устанавливается в зависимости от локализации, протяженности опухоли, ее морфологического строения, степени вовлечения в патологический процесс мягких тканей и задач предстоящего протезирования.

Ампутацию по возможности следует производить на функционально выгодном уровне и выполнять в техническом отношении так, чтобы получить выносливую, безболезненную и опорную культю. При злокачественных опухолях костей ампутация, как правило, должна производиться за пределами пораженных костей, но исключением являются злокачественные опухоли расположенные в дистальном отделе бедренной кости. В подобных случаях возможна подвертельная ампутация бедра.

В связи с распространением в последнее время метода ускоренной подготовки к протезированию (непосредственно на операционном столе), который имеет большое значение при реабилитации больных после ампутации нижних конечностей, предпочтительнее использовать при ампутациях миофасциопластический способ с выкраиванием переднего и заднего лоскутов.

До настоящего времени не снимается вопрос об использовании и более расширенных операций, таких как межлопаточно-грудная ампутация (резекция) или межподвздошно-брюшное вычленение. Установка показаний или противопоказаний к этим операциям нелегка. С одной стороны, крайняя злокачественность опухоли побуждает к оперативному вмешательству и при этом в возможно большем радикальном объеме, с другой - тяжесть и чрезвычайно калечащий характер предстоящей операции при учете неудовлетворительных отдаленных результатов, заставляют быть особенно осторожным и осмотрительным.

Показанием для межлопаточно-грудной ампутации являются злокачественные опухоли, располагающиеся в проксимальном отделе плечевой кости и прорастающие в мягких тканях или новообразования лопатки, распространяющиеся на область плечевого сустава.

Межлопаточно-грудная ампутация производится в тех случаях, когда нельзя произвести экзартикуляцию верхней конечности или тотальное удаление лопатки. Практически она может быть выполнена при всех формах сарком костей.

Удаление нижней конечности вместе с половиной таза производится по поводу костных сарком, располагающихся или в проксимальном отделе бедренной кости или в костях таза с поражением мягких тканей, когда более консервативные операции неприемлемы. На основании изучения ближайших и отдаленных результатов, проведение межподвздошно-брюшного вычленения следует считать оправданным у больных хондросаркомой высокой и средней степени зрелости, что связано, по-видимому с биологическими особенностями их роста - медленным развитием и поздним метастазированием в легкие.

Выполнение подобного вмешательства больным остеогенной саркомой или низкодифференцированной хондросаркомой нецелесообразно из-за раннего гематогенного метастазирования.

Другим методом локального воздействия на первичную опухоль при саркомах костей является лучевая терапия. Однако в отличие от хирургического, она редко применяется самостоятельно в связи с низкой радиочувствительностью ряда первичных злокачественных новообразований.

Известно, что лучевое лечение наиболее эффективно при лечении саркомы Юинга и ретикулосаркомы кости, для которых характерна высокая чувствительность к радиации. Вероятность безрецидивного локального излечения указанных новообразований составляет около 77,8% при использовании лучевой терапии в СОД 50-60 Гр [3].

При других опухолях костей, таких как хондросаркома, паростальная саркома и фибросаркома, лучевое лечение используется лишь с паллиативной целью при локализации процесса в труднодоступных для радикального хирургического лечения местах или же иноперабельных процессах.

Несомненно, что в какой-то мере хирургическое и лучевые лечения еще далеки от совершенства и требуют дальнейшей разработки. Однако совершенно определенно можно констатировать, что как вообще в онкологии, так и в частности при лечении сарком костей, они в какой-то мере себя исчерпали. Даже самые радикальные операции или лучевые программы при ряде низкодифференцированных опухолей не являются гарантией полного излечения. Костная онкология один из примеров того, когда при отсутствии каких-либо признаков рецидива опухоли больные погибают от генерализации процесса и прежде всего от метастатического поражения легких.

Сказанное выше определяет главное направление в терапии сарком костей - предупреждение гематогенного метастазирования. Решение этой задачи связывалось с совершенствованием комбинированных методов лечения и прежде всего с использованием химиотерапии. После появления таких лекарственных препаратов, как адриамицин, метотрексат в высоких дозах с антидотом лейковорином и цисплатина в наибольшей степени эти надежды оправдались при лечении больных остеогенной саркомой и опухолью Юинга. Именно данные новообразования послужили той своеобразной моделью, которая позволила по новому взглянуть на возможности химиотерапии при лечении первичных злокачественных опухолей костей.

Можно выделить три основных направления исследований в этой области: 1) лечение диссеминированных форм; 2) использование противоопухолевых препаратов в качестве составного элемента в комбинированном лечении первичной опухоли; 3) разработка методов послеоперационной адьювантной химиотерапии.

Ретроспективный анализ развития химиотерапии при саркомх костей дает возможность предположить, что все эти направления в какой-то мере развивались параллельно, но несомненно и то, что решающую роль в применении химиотерапии при локализованных формах остеогенной саркомы и саркомы Юинга сыграли успехи при лечении генерализованных больных.

Не касаясь деталей химиотерапевтического лечения сарком костей, позволю себе лишь подчеркнуть ту роль, которую играет данный метод в комбинированном лечении этих новообразований и таким образом перейти в какой-то мере к комбинированному методу воздействия.

Перспективы дальнейшего изучения результатов лечения больных локализованной формой остеогенной саркомы будут взаимосвязаны с эволюцией наших представлений о роли химиотерапии в предоперационном периоде. Действительно, какое-то время назад считалось, что ее проведение обеспечивает лишь определенный местный контроль и позволяет у ряда больных отказаться от ампутации конечности и выполнить органосохраняющую операцию, а при последней избежать рецидива опухоли. Однако, при изучении отдаленных результатов ее применения оказалось, что имеется достоверная корреляция между степенью повреждения первичной опухоли в ходе предоперационного лечения и эффективностью адьювантной химиотерапии.

Основу предоперационной составляла преоперационная составляла артериальная инфузия адриамицина в дозе 30 мг/кв.м. в течение 3-х дней. В дальнейшем после сохранной операции проводилась адьювантная химиотерапия также с использованием

адриамицина. При морфологическом исследовании предоперационного материала в 21 случае не было обнаружено жизнеспособных опухолевых клеток (IV степень повреждения опухоли). Изучение времени появления метастазов в этих наблюдениях показало, что в течении 5 лет без признаков заболевания живет 57,9% больных, что достоверно выше по сравнению с общим для всей групп показателем - 35,5%. Представленную тенденцию кратко можно сформулировать следующим образом: чем больше повреждение первичной опухоли, тем оправданнее применение, в данном случае адриамицина, исходного препарата в качестве адьювантного химиотерапевтического агента.

Резюмируя рассмотренные вопросы следует отметить, что данное направление может оказаться более перспективным, чем можно предположить сейчас, так как: 1) получение объективных критериев, свидетельствующих о полном повреждении опухоли в ходе предоперационной химиотерапии, возможно откроет пути к консервативному лечению этого заболевания; 2) при полном повреждении опухоли, возможно будет вообще отказаться от проведения адьювантной химиотерапии.

Несколько слов о комбинированном лечении Юинга. Напомню, что эта опухоль занимает особое место среди злокачественных опухолей костей из-за выраженной чувствительности к лучевым и лекарственным методам воздействия. Локальный контроль за опухолью в среднем в 77,8% случаев может быть достигнут путем применения лишь одной лучевой терапии в суммарной очаговой дозе - 50-60Гр. Однако непосредственный положительный эффект не служил благоприятным признаком, так как не предотвращал гематогенной диссеминации опухоли, а в 22,2% случаев и ее рецидива. Поэтому, применение лекарственного применения при саркоме Юнга предусматривает не только влияние на субклинические метастазы, но и реализацию совместного с лучевой терапией воздействия на первичный опухолевый очаг.

Необходимость адьювантной химиотерапии уже не обсуждается, ее развитие идет по пути модернизации схем и доз лекарственных препаратов. Наибольшее же внимание уделяется методам лечения первичной опухоли и особенности роли хирургического вмешательства в общем комплексе лечебных мероприятий.

Не вызывает сомнения, что такой подход действительно оправдан при поражении костей, резекция которых не требует пластического замещения дефекта и не влечет за собой выраженных функциональных нарушений. Речь идет о небольших поражениях ребер, ключицы, малоберцовой кости, костей таза. Однако, при поражении длинных трубчатых костей, где для достижения хороших функциональных результатов требуется адекватное замещение резецируемого сегмента кости, создается много неблагоприятных моментов, которые можно суммировать термином - "реакция трансплантат-окружающие ткани".

Расширение возможностей комбинированного лечения перечисленных костных сарком позволяет развивать это направление при других низкодифференцированных новообразованиях скелета, таких как хондросаркомах III степени анаплазии, мезенхимальная и деидифференцированная хондросаркома и отчасти при мультипотентных (полиморфоно-клеточных) саркомах. С этих позиций сейчас проводится изучение целесообразности проведения адьювантной химиотерапии с использованием производных платины и адриамицина при перечисленных низкодифференцированных саркомах. Сроки наблюдения и количество больных в исследуемых группах не позволяет определенно высказаться о результатах, но данное направление представляется перспективным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирасланов А.Т. Опухоли костей. Баку: Тебиб, 1994;
2. Трапезников Н.Н., Амирасланов А.Т. Паростомная саркома. Баку: Азернешр, 1993;
3. Трапезников Н.Н. и др. - Вопросы онкологии, 1982, N5, с.57-67;
4. Амирасланов А.Т. Остеогенная саркома. Баку: Элм, 1987.

Summary

PRINCIPLES OF BONE SARCOMAS TREATMENT

A.T.Amiraslanov

The article presents the modern methods of bone sarcomas treatment and analyzes the effectivity of them.

**ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА**

Д.А.Ашев, С.Б.Таги-заде, Р.Д.Джафаров, Р.Н.Оруджли, Т.К.Мамедова, М.З.Мамедова
Национальный центр онкологии, г.Баку

Хорошо известно, что каждый из методов лечения больных раком молочной железы (РМЖ) оказывает своеобразное отрицательное влияние на организм, нарушая функцию отдельных органов и систем [1, 2].

Целью исследования явилось изучение клинико-биохимических изменений при различных методах лечения больных РМЖ, в связи с чем изучались гематологические, биохимические и коагуляционные показатели крови у больных РМЖ, подвергавшихся различным вариантам комбинированного и комплексного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Настоящее исследование было проведено у 318 больных РМЖ I, II и III стадий и доброкачественными опухолями МЖ (ДО-МЖ), находившихся в Национальном центре онкологии с морфологически подтвержденным диагнозом. Больные РМЖ II стадии подвергались 2-м видам комбинированного лечения: 1) радикальная мастэктомия (РМЭ) с последующей полихимиотерапией (ПХТ) по схеме CMF; 2) предоперационная лучевая терапия (ЛТ) крупными фракциями (ЛТКФ) с последующей РМЭ. Больные РМЖ III стадии подвергались комбинированному лечению двумя методами: 1) предоперационная ЛТ с последующими РМЭ и ПХТ и 2) овариэктомию (ОЭ) и РМЭ с последующим гормональным (ГТ) и ПХТ [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Выраженность метаболических нарушений, наблюдаемых у больных РМЖ, находилась в зависимости от стадии заболевания. У больных РМЖ I стадии до РМЭ не были выявлены какие-либо отклонения гематологических и биохимических показателей от нормы. В раннем послеоперационном периоде (1-3 сутки) наблюдаемые у них отклонения указанных показателей колебались в пределах нижних и верхних границ нормы и не имели статистически достоверных отличий от величин аналогичных показателей у этих больных до РМЭ, что свидетельствовало о том, что РМЭ у этих больных не вызвала ощутимого изменения гомеостаза. Сходная картина имела и у больных ДО-МЖ, которым была произведена секторальная резекция молочной железы.

У больных РМЖ II стадии гематологические и биохимические показатели до РМЭ колебались в пределах нормальных величин. В то же время у больных с отклонениями лабораторных показателей до РМЭ их значений после проведенной ПХТ носило более выраженный характер.

Аналогичные результаты были получены и при исследовании системы гемостаза у больных РМЖ II стадии, у которых выявлено, что послеоперационная ПХТ способствовала кратковременному гипокоагуляционному эффекту, который восстанавливался (как и другие показатели) к моменту выписки у 67% больных.

Установлено, что предоперационная ЛТКФ и РМЭ у больных РМЖ II стадии не вызывали серьезных патобиохимических расстройств гомеостаза, требующих коррекции. У больных, не имевших отклонений лабораторных показателей до начала лечения, наблюдалась лишь гипоальбуминемия и гиперферментемия, соответствующая I степени выраженности, в то же время у больных с отклонениями выявлены изменения и гематологических (I степень), и биохимических (I и II степени) показателей после проведенного лечения. Изменения показателей гемостаза у этих больных не были обнаружены.

У больных РМЖ II стадии, подвергавшихся предоперационной ЛТКФ с СВЧ-гипертермией и РМЭ, изменения гематологических и биохимических показате-

телей по степени выраженности были аналогичны таковым у больных РМЖ II стадии, получивших ЛТКФ без СВЧ-гипертермии и перенесших РМЭ. Это означало, что гипертермия, оказывая лечебное действие, не вызывала серьезных сдвигов со стороны изученных показателей периферической крови.

У больных РМЖ III стадии, получавших комбинированное лечение по схеме ЛТ + РМЭ + ПХТ, после проведения 3 и 6 циклов ПХТ выраженность токсических признаков значительно преобладала над аналогичными лабораторными показателями у больных РМЖ II стадии после ЛТКФ и РМЭ, как и после РМЭ + ПХТ. Учитывая это, а также принимая во внимание выявленную у больных РМЖ III стадии прямую корреляционную связь степени выраженности гематологических и биохимических токсических проявлений с числом проведенных циклов ПХТ, можно сделать заключение, что комбинированная и комплексная терапия с включением повторных курсов ПХТ у больных РМЖ III стадии сопровождалась значительными сдвигами показателей гомеостаза, в частности гематологических (миелодепрессия), биохимических и коагуляционных. Наблюдаемая у этих больных гипоальбуминемия и азотемия в сочетании с гипопротромбинемией и гипофибриногенемией, являющиеся показателями нарушения синтетической и обезвреживающей функции печени, могут свидетельствовать о наличии гепатодепрессивного синдрома при использовании данного метода лечения. В то же время наличие указанных изменений вместе со снижением количества тромбоцитов способствовало проявлению гипокоагуляционного синдрома. О дисфункциональных изменениях печени свидетельствовали и результаты энзимологических тестов и осадочных проб, которые в процессе лечения повышались (II и III степень).

Степень выраженности гематологических и биохимических токсических признаков у больных РМЖ III стадии, которые после ОЭ и РМЭ получали ПХТ, достоверно не отличалась от таковых у больных РМЖ III стадии, получавших лечение по схеме ЛТ + РМЭ + ПХТ. Обнаруженное понижение количества форменных элементов крови, факторов свертывающей системы и повышение активности ферментов, билирубина, остаточного азота и др. соответствовали II и III степени выраженности токсических проявлений и прогрессировали по мере увеличения числа проводимых циклов ПХТ. Следует также подчеркнуть, что больные, подвергавшиеся комбинированному и комплексному лечению по указанным выше схемам, при обнаружении токсических проявлений получали соответствующую корректирующую терапию.

Анализ результатов исследования белкового спектра крови показал, что у больных РМЖ I стадии, подвергавшихся РМЭ, отмечалась нормальная протеинограмма с незначительным, по сравнению с показателями здоровых лиц и дооперационного периода, снижением коэффициента "альбумины : глобулины".

У больных РМЖ II стадии, получивших лечение по схемам: РМЭ + ПХТ, ЛТКФ+РМЭ и ЛТКФ+РМЭ+СВЧ-гипертермия, отмечалась незначительная диспротеинемия со снижением альбумина и повышением альфа₂-глобулинов. При этом, коэффициент А:Г колебался в пределах 0,9-1,07.

У больных РМЖ III стадии, получивших комплексное лечение по различным схемам, в особенности с изменениями функции печени до лечения, диспротеинемия носила выраженный характер: повышение гамма-глобулиновой фракции достигало 35% со снижением альбуминов до 34%. Коэффициент А : Г был снижен до 0,51.

Таким образом, анализ количественных изменений на протеинограммах у больных РМЖ различных стадий, подвергавшихся вариантам комбинированного и комплексного лечения, позволил заключить, что исследование белкового спектра крови может быть использовано как для оценки белковообразовательной функции печени при выявлении побочного действия лечения, так и для оценки состояния нормализации этих процессов до проведения повторных курсов ПХТ.

Анализ результатов лабораторных исследований больных генерализованным РМЖ, получавших лечение по одной из следующих схем: ОЭ+ ЛТ+ПХТ, РМЭ+ЛТ+ПХТ, РМЭ+ПХТ и РМЭ+ПХТ, позволил выявить характерные для комбинированного и комплексного лечения распространенных форм РМЖ токсические признаки, соответствующие II и III степени их выраженности. Обращал на себя вни-

мание один факт: обнаруженные изменения, независимо от вариантов комбинированного и комплексного лечения РМЖ III-IV стадии, находились в прямой зависимости от наличия или отсутствия отклонений изученных показателей (а следовательно и изменения функции соответствующих органов и систем) до начала лечения, а в последующем, до проведения повторных курсов, - от дозы, продолжительности применения и числа проведенных циклов ПХТ, а также применения соответствующей коррегирующей терапии на каждом этапе лечения.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии выраженных патобиохимических расстройств и обратимости изменений гомеостаза у больных РМЖ I стадии после РМЭ и II стадии при хирургическом лечении в сочетании с предоперационной ЛТКФ и послеоперационной ПХТ по схеме СМФ.

Для улучшения раннего распознавания токсического действия ЛТ, ХТ и их сочетания с другими методами лечения важна комплексная оценка результатов гематологических, биохимических и коагуляционных показателей, отражающих динамику изменения гомеостаза. Мы считаем целесообразным исследование белкового спектра крови, как для оценки белковообразовательной функции печени при выявлении побочного действия лечения, так и для оценки степени нормализации этих процессов до проведения повторных курсов ПХТ.

Использование различных вариантов и режимов комбинированного и комплексного лечения РМЖ II и III стадий требует постоянного лабораторного контроля за состоянием жизненно важных систем гомеостаза. Для повышения значимости изученных параметров следует использовать их сочетания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохин Н.Н., Переводчикова Н.И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. М. Медицина, 1984;
2. Гершанович М.Л. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1982;
3. Трапезников Н.Н., Летагин В.П., Алиев Д.А. Лечение опухолей молочной железы. М.: Медицина, 1989.

S u m m a r y

INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT OF BREAST CANCER PATIENTS TO HOMEOSTASIS

J.A.Aliyev, S.B.Tagi-zade, R.J.Jafarov, R.N.Orujly, T.K.Mamedova, M.Z.Mamedova

Laboratory examination of 318 patients with various stage breast cancer and benign breast tumors revealed numerous peculiarities of homeostasis changes and their dependence from the character of spent treatment and primary level of these indices.

* * *

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО КЛИНИКО - МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ РАКА ГОРТАНИ

Э.Р.Гусейнова, В.А.Али-заде, И.Г.Исаев
Национальный центр онкологии, г.Баку

Несмотря на достигнутые успехи в совершенствовании методов диагностики и лечения рака гортани (РГ), отдаленные результаты терапии его продолжают оставаться неудовлетворительными, что до настоящего времени делает проблему РГ одной из сложных, трудных, и, тем самым, актуальных разделов клинической онкологии.

По литературным данным, РГ составляет 1,9-2,3% всех злокачественных опухолей. По отношению к раку ЛОР-органов других локализаций РГ составляет 40-60% [2,4,6,8]. Пик заболевания РГ чаще приходится на возраст 40-60 лет. До 95% заболевших РГ - мужчины, а в возрасте до 20 лет чаще болеют лица женского пола [1,3,9]. В диагностике РГ важная роль принадлежит морфологическим - цито-гистологическим методам. Н.А.Краевский, А.В.Смолянский (1971) отмечали, что даль-

нейший прогресс практической онкологии связан не только с ранней, но и точной диагностикой, в понятие которой входят установление характера, строение гистологической принадлежности и степень катáплазии опухоли. Наряду с получившим признание гистологическим методом исследования прицельной биопсии и операционного материала с большим успехом применяют цитологический метод диагностики РГ.

Как отмечает А.С.Петрова, клиническая цитология, которая использует достижения теоретической цитологии, а также нормальной и патологической гистологии, имеет своей целью диагностику клеток патологических процессов и, прежде всего, новообразований. Накопившийся к настоящему времени опыт свидетельствует, что современный уровень развития цитологического метода таков, что с его помощью можно осуществлять достоверную морфологическую диагностику как злокачественных опухолей, так и других неопухолевых процессов.

Нами проведен клинико-морфологический анализ историй болезней 346 больных РГ, находившихся на лечении в Национальном центре онкологии Минздрава Азерб. Республики в 1989-1994 гг. Клиническая часть работы основана на анализе историй болезней, а морфологическая - результатов цитологических и гистологических исследований. Анализированные нами истории больных показали, что возраст последних колебался от 21 до 95 лет с преимущественным поражением возрастных групп 51-60 и 61-70 лет. Из общего числа больных 324 были лицами мужского и 22 - женского пола. Наибольшее число больных страдало III стадией заболевания (68,8%), тогда как I, II и IV стадии составили 2,3%, 2,8% и 8,1%, соответственно. Из общего числа 88,1% были курильщиками, а 52,9% - употребляли алкогольные напитки в умеренных или больших дозах. Гистологическая структура РГ у обследованных больных в 328 случаях была плоскоклеточным раком с ороговением (65,%) и без ороговения (29,8%), а в 5,2% - имела недифференцированный характер. Нами проанализированы результаты цитологического исследования 281 больного РГ. В 2,1% случаев цитологический ответ носил описательный характер, т.е. опухолевые клетки не были обнаружены, а в остальных 97,9% - дано определенное заключение о наличии в препаратах атипичных клеток разной степени зрелости. В 3,6% случаев было указано на наличие в цитограммах атипично-пролиферирующих клеток без признаков злокачественности.

В 94,3% случаях верифицирован злокачественный характер опухолевого процесса, а в 77,2% - и гистологический тип опухоли плоскоэпителиальной природы.

Ретроспективное изучение допущенных в 10 случаях ошибок показало, что обнаруженные в мазках клетки с атипично-пролиферируемыми изменениями были приняты нами как признаки реактивного происхождения.

Учитывая причины допущенных ошибок, уместно было бы вспомнить мнение тех авторов, которые считают, что не только доброкачественные клетки иногда могут быть полиморфными и атипичными, но и злокачественные клетки некоторых опухолей бывают правильными [7, 10].

Вопросы прогноза составляют один из наименее изученных и одновременно сложных разделов клинической онкологии. Степень дифференцировки и клиническая стадия опухоли являются одним из основных показателей прогноза РГ.

С целью изучения эффективности проведенной лучевой терапии и отдаленных результатов лечения нами у 198 больных проанализированы сравнительные данные цитологического исследования до и после лечения. Полученные результаты позволили выделить 4 степени лечебного патоморфоза, который сравнивали с клинической стадией заболевания и отдаленными результатами лечения. Установлено, что общая 3-летняя выживаемость больных (3.в.б.) РГ составляет 31,4%, в том числе при ранних стадиях - 58,8% и при поздних - 19,5%. Вместе с тем, отмечены существенные различия отдаленных результатов лечения в зависимости от клинической стадии и степени лечебного патоморфоза. Так, если 73,8% опухолей III - IV групп лечебного патоморфоза имеют начальные клинические стадии, то 64,2% опухолей I-II групп лечебного патоморфоза приходится на долю поздних клинических стадий. При выраженной и умеренной степенях лечебного патоморфоза 3.в.б. составляет 37,7%, тогда как при слабо и невыраженном лечебном эффекте этот процент равен 28,2%.

Таким образом, как показали полученные предварительные данные, на большом клинико-морфологическом материале поставлен и решен ряд теоретических и практических задач, связанных с проблемой морфологической диагностики РГ, степени повреждения опухолевых клеток вследствие проведенной лучевой терапии, тем самым - изучения эффективности лечения и выживаемости больных РГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева С.А., Пискунов Г.З. - В кн.: Сб.научн. трудов. М., 1989, с.29-30;
2. Василевский М.Г., Горбачевская В.М.- *Вопр. онкологии*, 1992, N.7-9, с.910-914;
3. Лапченко С.Н. - *Вестник оториноларингологии*, 1990, N.3, с.11-14;
4. Матякин Е.Г. - Автореф. дисс...доктора мед. наук. М., 1988;
5. Петрова А.С. *Цитологическая диагностика опухолей и предопухолевых процессов*. М.: Медицина, 1985;
6. Glansman C. - *Oncologie*, 1991, v.14, N.6, p.465-477;
7. Hajolu S., Melamed M. - *Acta cytol.*, 1984, N.3, p.337-345;
8. Kungli M. - *Minerva Med*, 1989, v.80, N.1, p.35-41.
9. Mc.Rau M., Billous A. - *Cancer*, 1989, v.63, N.12, p.2528-2531;
10. Lesk J., Minow V., Froble W. - *Acta Cytol.*, 1982, v.26, p.793-796.

S u m m a r y

PRELIMINARY DATA CONCERNING CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LARYNGEAL CANCER

E.R.Guseinova, V.A.Ali-zade, I.G.Isayev

Some theoretical and practical tasks connected with morphological diagnostics of laryngeal cancer had been desided.

* * *

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕРМОРАДИОТЕРАПИИ

Э.И.Ибрагимов, Н.Г.Кулиева, И.Г.Исаев, Ш.М.Бейбутов, А.А.Абдуллаев
Национальный центр онкологии, г.Баку.

Заболеваемость раком прямой кишки в Азербайджанской Республике за последнее двадцатилетие увеличилась почти в 2 раза (5,9 на 100 тыс. населения - по данным 1990 г.). Аналогичный рост заболеваемости отмечается и в других странах СНГ и Западной Европы - в среднем, на 3% в год у мужчин и на 2% - у женщин. При этом, отмечается и рост показателей смертности - до 6,4 на 100 тыс. населения [4]. Эти цифры наглядно деменстрируют необходимость безотлагательного проведения научных изысканий, направленных на развитие и совершенствование методов лечения больных раком прямой кишки. Учитывая тот факт, что возможности хирургического метода при этой патологии не беспредельны и на сегодняшний день достаточно широко разработаны, дальнейшее их совершенствование должно быть направлено на поиски оптимальных сочетаний с другими видами лечения, т.е. разработку комбинированных и комплексных методов.

Как показал клинический опыт, широко известные теоретические предпосылки к применению комбинированного метода у больных раком прямой кишки себя оправдали [2, 3].

Предоперационная лучевая терапия, повышая абластичность и резектабельность, воздействуя на зоны регионарного метастазирования, действительно приводит к уменьшению частоты возникновения рецидивирования и местатазов [1, 5]. В то же время, лучевая терапия в чистом виде и в тех дозах, которые допустимы в предоперационном периоде, не обладает достаточным повреждающим действием для радиорезистентных опухолей прямой кишки. Необходимость применения радиомодификаторов, способного выступить как адьювант лучевой терапии, привела к новому нап-

равлению - поиску оптимальных схем сочетания лучевой терапии с различными агентами, в частности - с локальной СВЧ-гипертермией [6].

Применение гипертермии основывается как на ее собственном цитостатическом эффекте, так и, в значительно большей степени, на радиосенсибилизирующем. Подробное радиобиологическое обосновывание, а также сведения о результатах ее применения при лечении опухолей различных локализаций приведены в литературе [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы результаты лечения свыше 300 больных раком прямой кишки, находившихся на стационарном лечении в Национальном центре онкологии в период 1990-1995 гг. Из них 133 - мужчин, 168 - женщин; возрастной состав колебался от 20 лет до 70 и выше. У большинства больных (45%) отмечалось поражение среднеампулярного отдела прямой кишки, затем - нижеампулярного (28%) и вышеампулярного (21%), реже - ректосигмоидного отдела (6%). У 55,1% больных отмечалась IIIa стадия заболевания, у 28,8% - IIb, у 11,6% - IIIa, у 4,3% - IIb.

У всех больных диагноз был гистологически верифицирован, в большинстве случаев отмечалась аденокарцинома. Следует отметить, что всем больным до начала лечения и на его этапах были проведены общепринятые методы исследования (рентгенологический, эндоскопический, ультразвуковой, биохимические пробы и др.), а в неясных случаях и некоторые дополнительные - внутриволокнистая эхография, компьютерная томография, сканирование и др.

В зависимости от метода лечения больные были распределены на 4 группы. В I группе в 70% случаев проводилась брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, реже - брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмы, внутрибрюшная резекция прямой кишки, операция Гартмана-Иноятова, трансанальное удаление опухоли.

Во II группе у 97 больных оперативному лечению предшествовала лучевая терапия. Проводилась дистанционная гамматерапия на аппаратах РОКУС-М и АГАТ-Р с трех полей в разовой очаговой дозе 5,0 Гр. Облучение проводилось в течение 5 дней, полученная суммарная очаговая доза 25,0 Гр была биологически эквивалентна 40,0 Гр, подведенном в обычном режиме. Не позднее, чем через 3-5 дней, проводилась операция.

В III группе из 71 больного предоперационное облучение сочеталось с внутриволокнистой локальной СВЧ-гипертермией. Нагревание прямой кишки осуществлялось с помощью гибких СВЧ-излучателей на аппарате "ПЛОТ" с частотой колебания 915 МГц. Сеансы проводились 3 раза в неделю. Температурно-экспозиционный режим составляет, в среднем, 45 минут при 43 градусах Цельсия. При проведении сеансов СВЧ-гипертермии учитывались данные обследования - локализация, протяженность опухоли и т.д., с тем, чтобы границы теплового воздействия совпадали с облучаемым объектом.

В IV группе 12 больным проводилось комплексное лечение

- наряду с облучением и операцией больные получали химиотерапию. Однако, в связи с небольшим числом наблюдений и, ввиду этого, недостаточной статистической достоверности, полученные результаты нами отдельно не анализировались.

При интегральной оценке клинических факторов все группы являлись прогностически разнозначными. Полученные данные были проанализированы и обработаны методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Нами была проанализирована трехлетняя выживаемость больных в зависимости от методов лечения, а также ряда прогностических факторов. Выявлено, что годовая выживаемость больных, подвергнутых только оперативному лечению, в цифровом выражении ниже, чем у больных, получавших предоперационную лучевую и термолучевую терапию. Так, в I группе свыше 3 лет прожили 58,6% больных, во II - 62,9%, в III - 64,7% ($p < 0,05$). Тенденция более заметно проявлялась после 1-го года наблюдения. Далее, по нашим данным, трехлетняя выживаемость больных со стадией T2-3, в среднем, составляла 68,6%, а со стадией заболевания T4 - 44,4%, с глубиной инвазии оценки кишки P2-3 - 77,8%, P4 - 55,4%, при наличии регионарных метастазов - 35,9%, при их отсутствии - 67,1%. При оценке этих показателей в изучаемых группах больных выявлено, что наилучшие результаты при прогностически менее благоприятных формах опухоли были получены у больных, которым проводилась лучевая терапия в сочетании с гипертермией, и довольно значительное улучшение показателей, по сравнению с хирургическим методом - при предоперационном облучении. Так, при наличии регионарных метастазов 3 года прожили 28,9% больных I группы и 40% - III группы, при большой протяженности процесса - соответственно, 37,5% и 45,8%, при глубокой инвазии стенки кишки - 44,9% и 55,1%.



Учитывая тот факт, что при интенсивном предоперационном облучении в большинстве случаев удается достичь той или иной степени уменьшения объема опухоли, увеличения ее подвижности, дезактивации наиболее активных опухолевых клеток и регионарных метастазов, эти данные представляются вполне закономерными. В то же время, увеличение эффекта при сочетании облучения с локальной СВЧ-гипертермией, сопровождающееся возрастанием процента больных с наличием выраженных степеней лучевого патоморфоза, обуславливает еще более выраженное улучшение этих показателей. Сходные данные выявлены при оценке длительного безрецидивного периода. Если при 3-летнем сроке наблюдения частота рецидивов при хирургическом лечении составляла 15,7%, то в группах с предоперационной терапией она не превышала, в среднем, 8%.

Для всесторонней оценки проведенного лечения нами также изучены отмечавшиеся осложнения. Из наблюдаемых нами 61,1% различных предоперационных осложнений у 55% было нагноение лапаротомной и промежностной раны, а также некоторые другие - перитонит, этония мочевого пузыря, печеночно-почечная, сердечно-сосудистая недостаточность, недостаточность анастомоза, некроз низведенной кишки, кровотечение, тромбоз эмболия, непроходимость и др. При оценке послеоперационных осложнений в двух других группах больных, получавших предоперационную лучевую и термомолучевую терапию, выявлено, что их процент составил 66,5% и 63,8% ($p < 0,05$). Имеща место тенденция к его некоторому увеличению, по сравнению с I группой, отмечалась, в основном, за счет урологических осложнений - цистита (при предоперационной терапии, в среднем, у 9% больных, при чисто хирургическом методе - у 1,8%).

Наряду с этим, в наших наблюдениях не отмечалось ни одного случая отмены хирургического вмешательства, обусловленной реакциями и осложнениями лучевой и термомолучевой терапии, проводимой в предоперационном периоде. В ряде случаев имевшие место общие и местные лучевые реакции, как правило, носили местный характер, и легко купировались симптоматическими средствами.

На основании данных проведенного исследования выявлено, что предоперационная крупнофракционная лучевая терапия, а также ее сочетание с локальной СВЧ-гипертермией улучшает годовую и трехлетнюю выживаемость у больных раком прямой кишки, при этом, уменьшает процент рецидивов заболевания, по сравнению с чисто хирургическим методом. Особенно значительны различия результатов при прогностически менее благоприятных формах опухоли - наличии регионарных метастазов, глубокой инвазии стенок кишки, большой протяженности процесса и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков Ю.А. Автореф. дисс... д.м.н.М., 1991; 2. Власов Ю.А. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 1992; 3. Гофман А.М., Файн С.П., Постовская Г.Н. и др. - *Вопр. онкологии*, 1972, №6, с.25-31; 4. Злокачественные новообразования в СССР. Под ред. Н.Н.Трапезникова, В.В.Двойрина. М., 1991; 5. Ибрагимов Э.И., Абдуллаев А.А., Кулиева Н.Г. - В кн.: Тез. науч.-практ. конф., посвященной 100-летию открытия рентгеновских лучей. Баку, 1995, с.15; 6. Исаев И.Г., Бейбутов Ш.М., Кулиева Н.Г. - В кн.: *Пробл. онкологии и мед. радиологии*, 1993, т.3, с.83-88; 7. Казымов И.К. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 1990.

Summary

COMBINED TREATMENT OF RECTAL CANCER PATIENTS WITH USING THERMORADIOTHERAPY

E.I.Ibragimov, N.G.Kuliyeva, I.G.Isayev, S.M.Beibutov, A.A.Abdullayev

At the spent investigation have been revealed that pre-operative large fraction radiotherapy and also its combination with local high frequency hypertermia improve annual and 3 year survival at patients with rectum cancer and decrease percentage of relapses compare with only surgical treatment.

РЕЦЕПТОРЫ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ТКАНИ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ

Ч.М.Касумов

Онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина Российской АМН, Москва

Известно, что у больных остеогенной саркомой (ОС) наблюдаются изменения эндокринного статуса, часто приводящие к гиперандрогенизации и, реже, эстрогенизации организма больных [1]. С другой стороны, известно, что любая ткань организма, являющаяся тканью-мишенью для полового стероидного гормона (ПСГ), может отвечать на его воздействие лишь благодаря наличию в ткани рецепторного аппарата, специфичного для данного ПСГ [4].

Поскольку наличие рецепторов ПСГ в нормальных тканях кости в настоящее время остается спорным [3, 5], не только факт наличия или отсутствия рецепторов ПСГ в ОС может стать аргументом в пользу подтверждения или отрицания того, что опухоль кости является тканью-мишенью половых стероидов, но и связь между количественными характеристиками рецепторов с другими факторами, которые характеризуют опухоль, а также сравнение опухолевой ткани кости с опухолеподобными поражениями и доброкачественными опухолями кости.

В силу этого мы провели сравнительное исследование рецепторов ПСГ в различных гистологических вариантах ОС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Содержание в костной ткани рецепторов андрогенов (РА) и рецепторов эстрогенов (РЭ) определяли модифицированным методом, основанным на радиометрической индикации трития после осаждения из цитозольной фракции ткани костной опухоли цитоплазматических РА и РЭ сульфатом протамина [2]. Специфическое связывание РА и РЭ с соответствующими гормонами рассчитывали, исходя из удельной радиоактивности лиганда и коэффициента эффективности счета, и выражали в фемтомолях (фМ) связанного с рецептором 1 мг общего цитозольного белка в пробе.

Используемый в настоящей работе метод определения рецепторов позволяет определять не только "свободные", не занятые ПСГ места связывания, но и "общие" - сумма свободных и занятых эндогенным стероидом белков-рецепторов.

Исследование цитоплазматических рецепторов андрогенов (РА) и эстрогенов (РЭ) проведено в 202 образцах ОС больных в возрасте от 13 до 59 лет. 91 больному никакого лечения до определения в ОС РА и РЭ не проводилось, 111 больных до определения в опухоли РА и РЭ получали один из 4-х типов терапии: внутриартериальную инфузию адриамицина и лучевую терапию (ЛТ) на всю пораженную опухоль (I группа), внутриартериальное введение препаратов платины (II группа), инфузия аллогенной костномозговой взвеси (III группа) и высокие дозы метатрексата в составе полихимиотерапии (ПХТ) в сочетании с ЛТ (IV группа).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В образцах ОС больных, не получавших предварительно лечения, один или оба вида рецепторов ПСГ были обнаружены в 79,2% ОС, причем, РА и РЭ определялись с частотой 51,6% и 45,6%, соответственно. Только РА и только РЭ были выявлены в 33,6% и 27,4% образцов ОС. Уровни обоих типов рецепторов в ОС колебались от 10 до 238 фМ/мг. Средние уровни РЭ были достоверно выше таковых для РА.

Было установлено, что 70,6% мест связывания дигидротестостерона с белком-рецептором было занято эндогенным андрогеном. Уровень РА в ОС не зависел от пола больных, а уровень РЭ был достоверно выше такового в ОС мужчин.

У мужчин и женщин моложе 20 лет РЭ и РА в ОС обнаруживались с одинаковой частотой, у больных в возрасте 21-30 лет РЭ почти в 2 раза чаще обнаруживались у мужчин, а у лиц старше 30 лет РА выявлялись чаще у женщин. Средние уровни РА и РЭ в ОС у мужчин старше 30 лет имели тенденцию к снижению. В ОС женщин уровни РА и РЭ не зависели от возраста, а во 2-м и 3-м десятилетиях жизни уровень РЭ был достоверно выше у мужчин.

В остеобластическом, анаплазированном, телсангиоэктатическом и фибро-гистиоцитарном вариантах ОС чаще обнаруживались РА, чем РЭ. В этих случаях средние уровни РА были одинаковыми, а уровень РЭ имел тенденцию к повышению в остеобластическом и фибро-гистиоцитарном вариантах опухоли, по сравнению с

анаплазированным, телеангиоэктатическим и периостальным, в которых средние уровни РЭ были одинаковыми. В периостальном и хондробластическом вариантах ОС чаще выявлялись РЭ. РА были выявлены только в 33,3% юстакортикальных ОС, однако уровни их были самыми высокими и составляли 200 фМ/мг. В хондробластическом варианте отмечена тенденция к увеличению уровня РЭ, который приближался к уровню, обнаруженному в остеобластической и фибро-гистиоцитарной ОС. В то же время эти опухоли содержали самое низкое количество РА.

Зависимость между частотой выявления РА и РЭ в ОС, их уровнем и длиной опухоли в костномозговом канале обнаружить не удалось. Между тем, выявилась определенная зависимость длительности безметастатического периода от наличия и уровня РА и РЭ. В частности, ОС, содержавшие РА, в 66,7% метастазировали в легкие в первый год от начала лечения независимо от вида послеоперационного лечения. ОС, не содержавшие РА, в 1-й год метастазировали в легкие в 28,6% наблюдений. Наличие в типичных ОС РЭ, напротив, являлось благоприятным фактором в прогнозе заболевания. Эти опухоли в 74,3% наблюдений не метастазировали в 1-й год. ОС без РЭ давали метастазы в 66,7% в 1-й год наблюдения. Наиболее неблагоприятным прогностическим фактором оказалось наличие в ОС только РА: такие опухоли в 79,2% давали метастазы в легкие в течение 1-го года наблюдения, независимо от вида проводимого послеоперационного лечения. Более того, совместное наличие РА и РЭ не улучшало прогноза заболевания.

У больных I группы ОС содержали РА и РЭ с одинаковой частотой - в 52,3% и 55,4%, соответственно, хотя средние уровни РЭ были выше, чем РА. Больные II группы отличались тем, что опухоли у них наиболее часто из всех наблюдаемых больных РА (73,7%), чем РЭ (42,1%). Больные III группы по частоте выявления РА и РЭ в ОС не отличались от больных I группы. При этом, в этой группе средние уровни РА и РЭ в ОС имели тенденцию к снижению, по сравнению с группой больных I группы, а уровень РА был достоверно ниже, чем в опухолях больных II группы. У больных IV группы опухоли чаще не содержали оба вида рецепторов, а уровни РА и РЭ были ниже, чем в опухолях больных I и II группы.

Немалый интерес представляют и результаты изучения взаимосвязи между рецепторами ПСГ и степенью лечебного патоморфоза опухоли (ЛПО), отмечаемого после проведения терапии.

В I группе больных число опухолей с 1-2 и 3-4 степенью ЛПО встречалось с частотами 49,2% и 50,7%, соответственно. Причем, частота выявления рецепторов ПСГ в ОС зависела от степени ЛПО: РА почти в 2 раза реже обнаруживалось при 3-4 степени ЛПО, нежели при 1-2 степени. Частота выявления РЭ не зависела от степени ЛПО: при 1-2 степени РЭ выявлялись в 53,2% наблюдений, а при 3-4 степени - 57,5%. Чаще среди опухолей с 3-4 степенью ЛПО были ОС, которые не имели ни РА, ни РЭ: в 30,3%, по сравнению с 1-2 степенью - в 12,4%. Кроме того, в опухолях 3-4 степени ЛПО чаще встречались опухоли, содержащие только РЭ. Средние уровни РА и РЭ не зависели от степени ЛПО в опухолях больных I группы. Во II и IV группах частота выявления рецепторов ПСГ в ОС не зависела от степени ЛПО. Чаще РА и РЭ имелись в ОС 1-2 степени ЛПО, независимо от вида лечения. Во II группе больных в ОС 3-4 степени ЛПО средний уровень РА имел тенденцию к снижению.

В группе больных, которые имели остеобластический вариант ОС, представлялось возможным провести сравнение частоты выявления рецепторов ПСГ и их уровней в зависимости от возраста и степени ЛПО. В остеобластических ОС нелеченных больных частота выявления РА и РЭ не зависела от возраста больных. Необходимо отметить, что у больных моложе 20 лет ОС, содержащие только РА, встречались почти в 2 раза чаще, чем в группе старше 20 лет. При этом, среди первых преобладали ОС с более низким уровнем РА и более высоким РЭ, чем в группе больных 3 и 4 десятилетий жизни.

Чаще при 3-4 степени ЛПО опухоли не содержали рецепторов. Существенных изменений в уровнях РА и РЭ в опухолях, леченных предварительно, не обнаруживалось, как при 1-2, так и при 3-4 степени ЛПО. Подобная закономерность

отмечена и для больных остеобластическим вариантом ОС в возрасте старше 20 лет, также леченных в предоперационном периоде.

Представляло интерес сравнение частоты выявления рецепторов ПСГ и их средний уровень в опухолях больных с впервые выявленной ОС в качестве прогностического фактора относительно метастазирования между группами больных, нелеченными до определения РА и РЭ и группой леченных больных (I, II и IV группы). Опухоли нелеченных и леченных больных, но без отдаленных метастазов, в 1-й год наблюдения редко содержали РА, но значительно чаще - РЭ, особенно преобладали опухоли, содержащие только РЭ или не содержащие рецепторов ПСГ. В то же время опухоли нелеченных и леченных больных, но имевших метастазы в легких, чаще содержали РА (73,0% и 73,7% в соответствующих группах). Средние уровни РА не отличались в опухолях леченных и нелеченных больных. Некоторая тенденция к более высоким значениям рецепторов РЭ в опухолях отмечена независимо от того, получали больные лечение или нет. Однако, достоверные отличия в уровнях РА и РЭ нами обнаружены только между величинами для ОС леченных больных с метастазами опухоли в легких в 1-й год наблюдения.

Совокупность этих фактов позволяет считать, что и химио- и химиолучевая терапия оказывают влияние на уровень и частоту обнаружения РА и РЭ в ОС. При этом, РА чаще определялись в ОС 1-2 степени ЛПО. Среди опухолей 3-4 степени ЛПО преобладают ОС, в которых отсутствовали РА и РЭ. Средние уровни РА и РЭ не зависели от степени выраженности ЛПО после проведенного лечения. У леченных больных независимо от вида терапии отмечены более высокие уровни РА, по сравнению с нелеченными. Средний уровень РЭ не отличался у больных, получавших предоперационную терапию и не получавших ее. Наличие РА в опухолях леченных больных указывало на неблагоприятное течение процесса в 1-й год наблюдения. Выявление в ОС РЭ после проводимой предоперационной химиолучевой терапии в 84,6% наблюдений сочеталось с длительным безметастатическим интервалом болезни, при этом, среди них в 70,8% случаев были опухоли 3-4 степени ЛПО и в 66,7% случаях распространенности по костно-мозговому каналу менее 9,0 см.

Резюмируя изложенное выше, можно заключить, что ткань ОС, как правило, продолжая быть "мишенью" для ПСГ, независимо от пола и возраста больных и гистологического строения опухоли, сохраняет способность к рецепции андрогенов и эстрогенов, что указывает на эндокринную зависимость этой опухоли.

У больных ОС лиц мужского и женского пола в возрасте до 20 лет РА в опухоли встречаются в 2 раза чаще, чем у больных старшего возраста, однако, содержание РА в опухолях больных возраста до 20 лет ниже, чем РЭ.

Наличие РА в первичной ОС является неблагоприятным прогностическим фактором, который ассоциируется с более коротким безметастатическим периодом течения ОС и быстрым появлением метастазов в легкие. Распространение ОС по длине костно-мозгового канала до 9 см, содержание в ней РА являются неблагоприятными прогностическими факторами у больных ОС 2-го десятилетия жизни. При лечении ОС у больных обоего пола первых 2-х десятилетий жизни при наличии РА в опухоли целесообразно включение препаратов, влияющих на биосинтез и метаболизм андрогенов в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трапезников Н.Н., Кушлинский Н.Е., Соловьев Ю.Н., Алиев М.Д. - Бюлл. экспер. биол. мед., 1996, N.10, с.46-51;
2. Lippman M., Huff K. - Cancer, 1976, v.38, p.868-874;
3. Ribot C., Fromoliers F. - Ann. Endocrinol., 1995, v.56, p.49-5;
4. Somjen D., Weisman Y., Harrell A. et al. - Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, v.86, p.3361-3365;
5. Soule S., Conway G., Prelevich G. et al. - Clin. Endocrinol., 1996, v.43, p.671-674.

Summary

RECEPTORS OF SEX STEROID HORMONES IN TISSUE OF OSTEOGENIC SARCOMA

Ch.M.Kasumov

In the present article are shown results of comparing investigation of the receptors of sexual steroid hormones at patients with various histologic variants of osteogenic sarcoma.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

*А.А.Абдуллаев, Э.И.Ибрагимов, А.Р.Атакишиев
Национальный центр онкологии, г.Баку*

Хирургия органов пищеварительной системы, сопровождаясь изменением анато-физиологических взаимоотношений между ними, в постоперационном периоде завершается перестройкой морфологии их [1, 4]. Рядом исследований установлено, что причина этого нарушения кроется в нерегулируемом быстром сбросе содержимого из вышележащих отделов пищеварительного тракта в нижележащие - демпинге, воздействии на слизистую оболочку органа несвойственного ей пищеварительного сока - рефлюксе [7]. Предупреждение развивающихся постхирургических отклонений проводится посредством реабилитационной терапии или выполнением пластических операций [2, 3, 5, 6].

Нами разработано 5 видов пластических операций, применяемых при хирургической патологии желудка, билиопанкреатодуоденальной зоны, правой половины толстой кишки. Основными элементами этих вмешательств являются изоантиперистальтический тощетошкисечный "резервуар" и гофрированно-инвагинированный анастомоз, замещающий удаленный или "выключенный" из акта пищеварения естественный межорганный мышечный жом. Апробация предложенных операций проведена в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В опыте задействовано 60 беспородных собак. Животные были разделены на 5 групп, каждая из которых состояла из двух подгрупп с разным числом подопытных. Основная подгруппа включала собак, подвергшихся пластической операции, а контрольная - аналогичной стандартной. Радикального характера операции были выполнены в I, III и V группах, а паллиативного - во II, IV. В I группе было сконцентрировано 20 подопытных, которые, соответственно, подверглись пластической и стандартной резекциям желудка с анастомозом по типу Бильрот-2. Во всех последующих группах число животных достигало 10. Оперативное вмешательство во II группе заключалось в формировании впередибодочного переднего гофрированно-инвагинированного желудочно-тонкокишечного соустья и изоантиперистальтического тонкокишечного "резервуара", а также в наложении стандартного желудочно-тонкокишечного и тонкокишечного анастомоза. Пластическая и типичная гастропанкреатодуоденальная резекция выполнены в III группе. IV группа включала в себя собак, перенесших формирование инвагинированного холецисто-энтероанастомоза и изоантиперистальтического тонкотонкокишечного "резервуара", а также типичного холецистоэнтеро- и энтероэнтероанастомозов. В V группе объединены животные, подвергшиеся пластической и типичной правосторонней гемиколэктомии. Продолжительность опыта в I, II и V группах достигала 30 дней. Подопытным II группы для достижения эффекта стеноза выходного отдела желудка предварительно интраоперационно производилась ее полная субсерозная перевязка шелковой лигатурой. В III и IV группах длительность эксперимента достигала 45 дней. Этим подопытным первоначально выполнялась перевязка общего желчного протока. На 15 сутки после развития объективной клинической картины выраженной механической желтухи производились основные операции. Морфологическому исследованию в I и II группах подверглись слизистая оболочка желудка и начального отдела тонкой кишки, в III и IV - печеночная ткань, в V - слизистая конечной части тонкой кишки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Перестройка морфологической структуры слизистой оболочки собак I и II групп в контрольных подгруппах выражалась в рубцовых, воспалительных и атрофических изменениях. В поверхностных слоях ее атрофия была более ярко выражена, распространялась на железистые структуры. Последние замещались покровно-ямочным эпителием. На более глубоких уровнях выстланные покровным эпителием или распространялись до мышечного слоя желудка, полностью замещая ее железистый аппарат, или разделяли последний на островки железистой ткани, отграниченные друг от друга грубой соединительной тканью, в которой выявлялись лимфогистиоцитарные инфильтраты. Железы в островках были меньших размеров. Число обкладочных клеток в них уменьшено, выявлялись признаки слизеобразования. На поверхности слизистой поверхностный эпителий распространялся в виде пыльцевидных выступов, основу которых составляла соединительная ткань.

Замещение железистого эпителия начиналось с эпикальной части желез. Наиболее ярко явления энтеролиза были выражены в области желудочно-кишечного анастомоза, там же выявлялись бокаловидные, плазматические и лимфоидные клетки. Атрофические изменения сочетались с концентрацией отечной жидкости между железистой тканью и базальной мембраной. Этот фактор сопровождался развитием дисконкомплексации и дисрегенерации железистого аппарата, потерей им обкладочных клеток, продуцирующих соляную кислоту, развитию признаков вакуолизации цитоплазмы. Грануляционная ткань была представлена участками на фоне гиалинизированного коллагена, проникающего в межклеточные прослойки.

Изменения слизистого слоя желудка основных подгрупп были менее выражены и локализовались в зоне стыка слизистых желудка и кишечника. Эпикальная ткань поверхностно лежащих желез была замещена разрастаниями покровно-ямочного эпителия. Шеечная часть этих же желез была расширена и несколько деформирована. Глубже лежащие железы не были изменены. "Пыльцевидные" выступы были развиты слабее, чем у животных контрольных групп. Основу их составляла соединительная ткань, представленная в виде тонких прожилок, покрытых покровно-ямочным эпителием. Слизистая в этих участках имела бахромчатый вид. Признаки отека, воспалительной инфильтрации, а, соответственно, дисконкомплексации и дисрегенерации как в слизистом, так и в подслизистом слоях отсутствовали. Нарушения связи железистого аппарата с базальной мембраной установлено не было. В остальных отделах эпителиальная структура железистого аппарата слизистой оболочки желудка изменена не была.

В слизистой оболочке тонкой кишки собак контрольных подгрупп I и II групп определяющей гистологической картиной являлись воспалительный процесс и отек. Скопление отечной жидкости в подслизистом слое и межучасточной ткани гистологически проявлялось лимфоцитарными и плазмоцеллюлярными инфильтратами различного объема. Продукция слизи была резко усилена за счет увеличения числа бокаловидных клеток. Железы слизистой были частично атрофированы, особенно в эпикальной части. В области крипт их концентрировались бокаловидные клетки. Бахромчатость слизистой была нарушена, что представлялось ее сглаженностью. Значительные изменения отмечались в зоне стыка желудка и кишечника, выразившись в изъязвлении этой области. Это проявлялось некрозом, инфильтрацией, полнокровием и отечностью ворсинок, разрушением их эпителиального покрова. Морфологическая структура мышечного слоя изменена не была.

У животных основных подгрупп послеоперационные изменения затронули все слои отдела тонкой кишки, задействованного в формировании изоантиперистальтического "резервуара". Слизистая оболочка кишки была резко утолщена. В одних участках она была "нафарширована" бокаловидными клетками, в других - их было меньше, однако, значительно превышало число нормы. Бокаловидные клетки располагались не только среди эпителия желез, но и на всем протяжении поверхности ворсинок. Последние, играющие определяющую роль в пристеночном пищеварении, были несколько уменьшены по длине и увеличены по ширине. Просмотр препаратов выделил участки, где изменение размеров ворсинок привело к полному сглаживанию слизистой кишечника. Покровно-ямочный эпителий, распространяясь, замещал эпикальную зону ворсинок. Муфтообразно-коническое разрастание его, направленное вглубь слизистого слоя к основанию ворсинок, завершалось отторжением выступающей части ее. Железы слизистой оболочки располагались компактно, промежутки между ними были уменьшены. Наблюдалась пролиферация железистого эпителия. Одновременно отмечено разбухание и удлинение желез. В межучасточной ткани слизистой, наряду с отеком, имелись лимфоцитарные и плазмоцеллюлярные инфильтраты. Структура подслизистого слоя не была изменена. В мышечном слое выявлена умеренная гипертрофия волокон.

У животных III и IV групп проведено изучение перестройки структуры печеночной ткани как в условиях искусственно вызванной механической желтухи, так и в последовавших далее различных видов операций. В условиях механической желтухи как в центральных, так и в периферических зонах печеночных долек

наблюдалось скопление значительного количества желчи. Последняя была представлена в виде различной величины капель и "глыбок" коричневато-бурого цвета. В участках отложения желчи в печеночных клетках отмечались дистрофические изменения в виде вакуольной и зернистой перихолидемии, а также мелко капельного ожирения. Строма была инфильтрирована отечной жидкостью.

В контрольных подгруппах после выполнения основных операций скопление желчи в печеночной ткани было менее выражено и носило светло-коричневый оттенок. Дистрофические изменения в печеночных клетках были резко выражены, причем, наблюдались как в участках вне отложения желчи, так и при наличии ее. В преимущественном большинстве случаев преобладал некроз и распад печеночных клеток. В некоторых участках печеночные трабекулы отсутствовали. На их месте выявлялась безъядерная масса детрита, среди которой находились единичные "тени" безъядерных печеночных клеток и "глыбок" желчи. Изменения в звездчатых эндотелиальных клетках носили пролиферативный характер.

После пластических операций дистрофических изменений, некроза и распада печеночных клеток обнаружено не было. Структура печеночных трабекул не была изменена. Печеночные клетки были сохранены. Отмечалась пролиферация в звездчатых эндотелиальных клетках. Однако, она была менее выражена, чем в контрольных подгруппах. Явление отека стромы печени отсутствовало.

У подопытных контрольной подгруппы V группы перестройка слизистой оболочки подвздошной кишки характеризовалась воспалительными изменениями. Ворсинки слизистой были обильно усыпаны лимфолейкоцитарными клетками. Эпикальная часть желез, в основном, была замещена покровно-ямочным эпителием. Погружные разрастания его распространялись в более глубокие слои слизистого слоя. Количество бокаловидных клеток было резко увеличено. Они выявлялись в строме, покровно-ямочном и железистом эпителии. Лимфолейкоцитарные инфильтраты в большом количестве хаотично располагались также в строме слизистой и подслизистой оболочек, что визуально представлялось как утолщение их.

Изменения в слизистом слое подвздошной кишки у животных основной подгруппы были менее выражены, чем в контрольной. Структура ворсинок и желез, в основном, не была нарушена. Лишь в редких препаратах выявлено замещение эпикальной части желез покровно-ямочным эпителием. Разрастание его вглубь слизистой кишки отсутствовало. Тело и крипты желез были сохранены. Степень выраженности лимфоидных, лейкоцитарных и бокаловидных клеток была сравнительно слабее, чем в контрольной подгруппе. Строма слизистого и подслизистого слоев была не изменена.

Итак, проведенным исследованием было установлено, что после стандартных операций на органах пищеварительной системы в тканях последних развиваются глубокие необратимые изменения морфологической структуры. Причем, процесс охватывает весь или значительную часть оперированного органа. Этот факт, очевидно, является одной из основных причин разлаживания функциональной деятельности всей системы и предопределяет развитие органической постоперационной патологии. В то же время после выполнения предложенных пластических операций перестройка морфологии органов сравнительно не столь резко выражена и наблюдается, в основном, в зоне стыка слизистых различных органов. Таким образом, внедрение в широкую хирургическую практику пластических видов операций представляется более физиологичным, нежели стандартным и, вероятно, будет способствовать снижению степени тяжести постоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байбеков И.М. - В кн.: Реконструктивная хирургия. М.: Медицина, 1981, с.160-161;
2. Захидов В.В. - Там же, с. 86-87;
3. Волобуев Н.Н. - Клиническая хирургия, 1981, N.8, с. 46-47;
4. Зайцев В.Т. - Там же 1977, N.3, 11-15;
5. Кукош В.И. - В кн.: Актуальные проблемы современной клинической хирургии. Чебоксары, 1982, N.8, с.83- 86;
6. Полуэктов Л.В. - Хирургия, 1982, N. 10, с. 76-79;
7. Саенко В.Ф. - Клиническая хирургия, 1982, N.8, с.1-4.

Summary

COMPARING MORPHOLOGIC CHARACTERISTIC OF CHANGES IN ORGANS OF DIGESTIVE TRACT AFTER VARIOUS SURGICAL OPERATIONS

A.A.Abdullayev, E.I.Ibragimov, A.R.Atakishiyev

Have been described 5 kinds of plasty operations using at surgical stomach pathology, bilio-pancreo-duodenal zone, right side of intestinum. The basic elements of these operations were the iso-antiperistaltic jejuno-jejunoanastomosis, replaced by removed or "switch off" interorgan muscular sphincter from the act of digestion. Aprobatation of suggested operation have been done in experiment.

* * *

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

С.Р.Гиясбейли, Р.С.Зейналов, Л.И.Абасова,

Национальный центр онкологии, г.Баку; НИИ кардиологии им.Д.Абдуллаева, г.Баку

Хорошо известно, что преморбидное состояние организма больных злокачественными опухолями, детерминируемое, главным образом, наличием у них сопутствующих длительно текущих заболеваний, является одним из важных факторов, оказывающих ощутимое влияние на течение, эффективность адекватного лечения и, в конечном итоге, прогноз онкологического заболевания. В силу этих обстоятельств профилактика и лечение сопутствующих злокачественным опухолям заболеваний должны рассматриваться как неотъемлемая часть всего комплекса лечебных мероприятий, проводимых онкологическим больным (ОБ) [6]. В свете изложенного выше важное для клинической онкологии значение приобретает сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы (ССС) у ОБ [1, 10]. В частности, ни для кого не секрет, что различные гемодинамические нарушения отмечаются у большинства ОБ и, практически, у всех пациентов с запущенными онкологическими заболеваниями [4, 6]. Более того, как свидетельствует статистика, именно гемодинамические расстройства являются ведущей причиной смерти ОБ, даже в случаях, когда они, в принципе, имеют хорошие перспективы на излечение основного заболевания [8]. Между тем, имеющаяся в литературе информация о патологии органов ССС у ОБ и касающаяся распространения и ее наиболее частых проявлениях и особенностей течения носит разрозненный, а порой, и противоречивый характер.

В связи с этим мы сочли необходимым высказать ряд соображений относительно наиболее важных форм патологии ССС, отмечаемой у ОБ, и необходимости организации их систематического изучения.

Можно выделить 2 группы причин дисфункции ССС у ОБ. В основе 1-й группы причин лежат осложнения основного заболевания, связанные со структурно-метаболическими нарушениями, обусловленными, в большей степени, системным воздействием опухоли на организм как дезинтегратора гомеостаза и, в меньшей степени, ее местным воздействием на определенные функции органов и систем.

Как известно, по мере прогрессирования онкологического заболевания нарастает спектр и выраженность гомеостатических сдвигов, обусловленных системным воздействием опухоли, нарастание которых приводит к развитию эндотоксикоза, прямо угрожающего жизни больного. Если эти сдвиги первоначально развиваются в углеводном и липидном метаболизме, то в дальнейшем они все отчетливее проявляются в обмене белков и водно-электролитном балансе, поддержание которого в физиологических границах, как известно, является одним из важнейших условий нормального функционирования ССС в целом [8]. Очевидно, что для ослабления негативного влияния опухолевого процесса на органы ССС необходимо проведение соответствующего коррегирующего лечения. В этом смысле весьма привлекательным представля-

ется использование средств метаболической терапии, способных не только нивелировать указанные влияния, но и позитивно воздействовать на гемодинамику [9].

Вероятно, водно-электролитный дисбаланс является следствием побочного действия продуктов распада опухолевых клеток и выхода из них в кровь электролитов (и в том числе, Са, Mg и P), что естественно, приводит к острому расстройству электролитного равновесия и различным изменениям функции внутренних органов, и в первую очередь, органов ССС. Весьма демонстративным примером этого является развитие различных аритмий и артериальной гипертензии при первичном или вторичном опухолевом поражении костей, при деструкции которых развивается гиперкальциемия [11].

Одной из частых причин патологии ССС у ОБ является изменение реологических свойств крови, также связанное с гомеостатическими сдвигами в белковом обмене и, в первую очередь, коагулологическими нарушениями [16]. Наиболее тяжелым проявлением таких нарушений является тромбоз крупных сосудов, частота регистрации которого при солидных опухолях, в среднем, оценивается в 15%, хотя этот показатель, вероятно, значительно выше при опухолях поджелудочной железы и легкого. Причем, частота эмболий сосудов легких увеличивается почти прямо пропорционально с возрастом и, особенно, у пожилых ОБ с вынужденной гипокинезией, включая затянувшийся послеоперационный период.

Внимания заслуживают опухолевые перикардиты и тампонада сердца, часто отмечаемые у ОБ. Злокачественные опухоли собственно перикарда клинически характеризуются в большинстве случаев быстрым накоплением геморрагической жидкости в полости перикарда, ведущим к тампонаде сердца. Вторичное поражение перикарда опухолевым процессом развивается при распространении опухоли с близлежащих органов (рак легкого, пищевода и молочной железы, лейкозы, лимфомы и др.) или вследствие метастатического поражения перикарда при опухолях других органов. Приблизительно у трети ОБ поражение перикарда опухолевым процессом является непосредственной причиной смерти. В остальных случаях поражение перикарда закономерно ускоряет смертельный исход больных [10].

Тампонада является, как правило, следствием постепенно и бессимптомно прогрессирующего выпота в перикард, хотя иногда она может стать первым проявлением злокачественной солидной опухоли или даже лейкоза, когда она возникает из-за сдавления и сжатия перикарда опухолью или лимфатическими узлами. У большинства ОБ накопление выпота в перикарде не диагностируется, однако, если насосная функция сердца ограничивается до формирования циркуляторного коллапса, оно может привести к смерти больного [12].

Одним из отчетливых проявлений местного воздействия опухоли на органы ССС может считаться синдром верхней полой вены, наиболее часто отмечаемый при центральных раках легкого и лимфомах и несколько реже - при опухолях пищевода, молочной железы и др. Привести к развитию этого синдрома могут сдавление вены извне, прорастание опухоли в стенку вены и ее тромбоз [14].

Вторая группа причин дисфункции ССС связана с тем, что в условиях проведения практически любого противоопухолевого лечения органы ССС подвергаются дополнительной нагрузке и отрицательному воздействию. В ситуации же, когда они изначально патологически изменены, логично ожидать, что изменение их функции будет еще более выраженным.

В первую очередь, это относится к хирургическому методу лечения, которое продолжает играть в онкологии одну из ведущих ролей. Нет необходимости детально пояснять, что хирургическое вмешательство, приводящее к нарушению целостности не только покровных, но и глубоких тканей, является, по сути, агрессивным воздействием на организм. Операция и наркоз сопровождаются потерей крови и лимфы, реактивным изменением их коагулирующих свойств и др. [8]. После операции в тканях, непосредственно прилежащих к ране, даже без ее инфицирования развивается воспаление, воспринимаемое организмом как стрессорный фактор. И, наконец, всасывание в кровь продуктов распада крови и тканевого детрита инициирует развитие интоксикации. Понятно, что в случаях радикальных операций,

отличающихся значительной площадью раневой поверхности, влияние упомянутых и ряда других факторов на деятельность ССС становится весьма ощутимым [6].

Сказанное в равной степени относится и к консервативным методам лечения. Так, в частности, целый ряд высокоэффективных противоопухолевых препаратов обладает кардиотоксическим действием [2]. Среди таковых, в первую очередь, следует отметить антрациклиновые препараты, кардиотоксичность которых, проявляющаяся в виде патологических изменений на ЭКГ, кардиомиопатии или их сочетания, создает значительные трудности при их длительном применении [7]. Поскольку возникновение кардиомиопатии тесно связано с суммарной дозой этих препаратов, клиницисты, использующие их в высоких дозах, должны сопоставлять степень риска развития кардиомиопатии и прогрессирования опухоли при отмене препарата. При использовании препаратов со слабой кардиотоксичностью (циклофосфан и др.) в комбинации с другими препаратами необходимо помнить о возможном усилении неблагоприятного воздействия на ССС за счет суммации кардиотоксичности двух и более препаратов [2].

Кортикостероидные гормоны, широко используемые в консервативной терапии ОБ в достаточно высоких дозах, изменяют баланс электролитов, что, неизбежно, отражается на деятельности миокарда [15].

Андрогены, эстрогены и их синергисты по действию все чаще применяются при лечении ОБ, могут сопровождаться нарушениями со стороны ССС вследствие, главным образом, сдвигов в водно-электролитном обмене. Эти препараты, ослабляя действие минералокортикоидов, вызывают задержку воды, что может привести к гипертензии в малом круге кровообращения и отеку легких. Даже малые дозы эстрогенов существенно повышают риск развития сосудистых осложнений со стороны, в первую очередь, сердца, головного мозга и легких, а также развитие флебитов, тромбозов, тромбозов и тромбозов. Вот почему у ОБ с заболеваниями ССС в анамнезе лечение эстрогенами должно проводиться с большой осторожностью и, как правило, на фоне назначения диуретиков [5].

Надо отметить, что непосредственной причиной развития нарушений в ССС при химиотерапии ОБ может стать трансфузионная перегрузка системы кровообращения в случаях, например, сверхактивного проведения инфузионно-трансфузионной терапии для снижения токсичности некоторых химиопрепаратов (производные платины, высокие дозы метотрексата и др.) [13]. В такой ситуации исключительно важным становится своевременное распознавание застоя в малом круге кровообращения и экстренная профилактика отека легких путем применения диуретиков вазодилаторов и инотропных препаратов [17].

Лучевая терапия также может приводить к дисфункции ССС [3]. Важнейшим побочным эффектом лучевой терапии является генерация токсических свободных радикалов, которые обладают способностью альтерировать белки, что повышает вероятность повреждения миокарда и капиллярной системы [3, 5].

А поскольку различные методы противоопухолевой терапии, чаще всего, используются в комбинации друг с другом, нельзя исключить возможность потенцирования их неблагоприятного воздействия не только непосредственно на органы ССС, но и на нейро-гуморальные механизмы регуляции ее работы.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что до настоящего времени терапия ОБ не может быть достаточно эффективной без решения, по крайней мере, двух кардиологических проблем: обеспечение своевременной диагностики сопутствующей патологии органов ССС у ОБ, осуществление профилактики прогрессирования этой патологии в ходе обследования и лечения этих больных и рациональная коррекция интеркуррентной сердечно-сосудистой патологии. Очевидно, что успешное их решение сможет обеспечить не только улучшение состояния ОБ, но и благоприятно повлиять на эффективность их лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абасова Л.И., Гасанова О.Ш.- В кн.: Усп.онкологии и смежных наук в Азербайджане. Баку, 1994, с.3-4.; 2. Амосова Е.Н., Ангелуца П.А., Викторов А.П. - Терапевт. архив, 1991, N.8, с.147-151; 3. Бейбутов

Ш.М. - Автореф. дисс.... докт. мед. наук. М., 1969; 4. Гершанович М.Л., Пайкин М.Д. Симптоматическое лечение при злокачественных новообразованиях. М.: Медицина, 1986; 5. Пашинский В.Г. Яременко К.В. Проблемы онкологической фармакотерапии. Томск: Изд.Томского ун-та. 1983; 6. Позмогов А.И., Баран Л.А., Ганул В.Л. Вспомогательная терапия онкологических больных. Киев: Здоров'я, 1988; 7. Справочник по противоопухолевой химиотерапии. Под ред.Е.И.Переводчиковой. М.: Каппа, 1996; 8. Срочная медицинская помощь в онкологии. Под ред. Д.Ярбо и Р.Борнштейна.М.: Медицина, 1985; 9. Azizov V.A., Abasova L.I. - Azerb. J.Oncol.& Related Sci.,1995, v.1, p....; 10. Begent R. - In: Treatment of cancer. Eds. K.Sikora, K.Halnan. London, 1991, p.791- 796; 11. Cantwell B., Harris A. - Lancet, 1986, N.1, p.165-166; 12. Hankins J. - Ann.Thoracic.Surg., 1980, v.30,p.465-472; 13. Macaulay V. - Cancer Chemother.Pharmacol., 1982, v.42, p.231-258; 14. Perez C., Present C., Amburg A. - Semin. Oncol., 1978, v.5, p. 123-134; 15. Ralston S., Gardner M.- Lancet, 1985, N.2, p.907-910; 16. Rickles F.- Blood, 1983, v.63, p.14-31; 17. Von Hoff D., Layard D. - Ann.Int.Med., 1979, v.91, p.710-717.

Summary

CARDIOLOGICAL ASPECTS OF CLINICAL ONCOLOGY

S.R.Giyasbeily, R.S.Zeinalov, L.I.Abasova

Therapy of oncological patients is not be able enough effective without diagnosis and treatment disorders of circulation system during examination and antitumor treatment.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

А.А.Абдуллаев, Э.И.Ибрагимов, М.Я.Насиров

Национальный центр онкологии, г.Баку;

Азербайджанский медицинский университет им.Н.Нариманова, г.Баку

Основополагающие фундаментальные исследования по физиологии пищеварительных желез, выполненные на собаках под руководством И.П.Павлова, установили бесспорный приоритет этих животных в завершающих предклинических испытаниях, а легкодоступность экспериментального материала лишь укрепила это утверждение. Этот факт позволяет считать ее практически адекватной моделью желудочно-кишечной системы человека. В связи с этим есть все основания считать, что данный вид животных представляет исключительную ценность при разработке и экспериментальном изучении новых оперативных вмешательств на органах пищеварительного тракта [1].

Хирургическое вмешательство на органах желудочно-кишечного тракта собаки переносят тяжело. Необходимо иметь в виду, что даже кратковременная операция на органах брюшной полости животных является полостным хирургическим вмешательством. Послеоперационный период, зачастую, осложняется развитием травматического шока, гнойно-воспалительных изменений, патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, быстрого истощения, что приводит к неоправданной гибели животных. Это, соответственно, требует тщательного отбора собак для эксперимента и соблюдения канонической абдоминальной хирургии: адекватного ведения пред- и послеоперационного периодов, наркоза и самой операции [2].

МЕТОДИКА ОТБОРА. Цель дооперационного осмотра заключается в получении полноценной информации о физическом состоянии собак и определении отклонений, связанных с дефектами их кормления и содержания. Основными показателями, при этом, являются упитанность, масса, поведенческие реакции, характер и частота дыхания, состояние глаз и кожно-волосного покрова, отсутствие деформаций, особенно грудной клетки. Длительность селекции и "тепличные" условия содержания сделали непригодными породистых собак к участию в эксперименте. Они тяжело переносят хирургическую операцию и более чувствительны к фармакологическим средствам. В то же время независимость, борьба за выживание, одиночество, природный ум,

чувство собственного достоинства, неприязнательность к пище, легкая переносимость голода и отсутствие воды, терпимость к боли делают беспородных собак наиболее пригодными для участия в хирургическом эксперименте.

ПРИНЦИПЫ ОТБОРА. Нами для участия в эксперименте на органах желудочно-кишечного тракта первично отбирались животные в возрасте от 2 до 7 лет массой тела от 5 до 15 кг. Период наблюдения равнялся 10 дням. Животные рассаживались по отдельным клеткам, выгуливались один раз в день по 2 часа в общем вольере на свежем воздухе. В этот период выявляли латентно протекающие заболевания, изучали их характер, определяли вожаков клана. При повторном отборе отсеивались вожаки и агрессивные животные. В опыт включались собаки обоего пола, предпочтительно молодого возраста, в среднем, до 5 лет, массой от 8 до 15 кг. В течение недели отобранные животные получали высококалорийное питание. За 12 часов до начала эксперимента животные прекращали прием пищи и воды.

В экспериментальных исследованиях при оперативном вмешательстве за основу были взяты принципы обезболивания, заимствованные из клиники. В непривычных условиях у животных проявляется агрессия, обусловленная волнением, возбуждением, развитием чувства страха. Снятие этих нежелательных явлений входит в задачи премедикации. Для выполнения ее в эксперимент был внедрен метод нейролептоанальгезии, возникающий после сочетанного применения дроперидола и фентанила, обладающих сильными фармакологическими свойствами [1]. Под их воздействием у собак без наступления наркотического сна развивается состояние психической индифферентности, двигательного покоя и и потеря болевой чувствительности. Введение 0,2 мл/кг седуксена или реланиума производится по общепринятым законам премедикации за 30 минут до операции и сопровождается развитием протившокового, противорвотного и противосудорожного эффектов. По мере действия препаратов животное становится адинамичным, сонливым, теряет ориентацию. Внутримышечное введение 1,0 мл атропина и 0,3 мл/кг фентанила, обладающего непродолжительной, но быстрой и сильной анальгезией, наступающей через 10-20 минут, производилось за 15 минут до операции. Началом действия препаратов премедикации считалось снижение агрессивности и подавление секреторной активности слизистых оболочек дыхательных путей. Наступление седативного эффекта происходит, в среднем, через 10 минут и характеризуется вялостью, сонливостью, заторможенностью, отсутствием агрессии и реакции на раздражение внутренней поверхности ушной раковины, учащением пульса, ровным спокойным дыханием и обуславливает возможность подготовки операционного поля. Животное укладывается на спину, по всему длиннику выбривается средняя часть живота, обмывается теплой водой с мылом и завершается двойной обработкой операционного поля 5%-ной настойкой йода.

Для проведения вводного наркоза и дальнейшего поддержания анальгезии катетеризируется вена. Наиболее удобными для этой манипуляции являются *saphalica*, проходящая по передней поверхности предплечья, и *saphema*, расположенная на латеральной поверхности голени позади икроножной мышцы. Частота вводного наркоза определяется наступлением анестезии, отсутствием выраженного угнетения дыхания, кровообращения и моторного возбуждения. Для этого на операционном столе внутривенно капельно вводился 2,5-5% раствор тиопенталонатрия или 5% - гексенала из расчета 30-35 мг/кг. Барбитураты оказывают прямое депрессорное воздействие на дыхательный центр. В результате нарастает снижение легочной вентиляции и падение артериального давления. Действие их наступает через 1-2 минуты после введения.

Все операции нами выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Интубация производилась в положении собаки на спине. Языкодержателем из широко раскрытой пасти язык выводился вперед и вверх. При этом, обнажается уздечка надгортанника, которая смещается вверх и раскрывается вход в трахею. Интубация трубкой выполняется плавно и без усилий. Искусственная вентиляция легких осуществляется посредством подключения наркозного аппарата "РО-2" с приставкой "Наркон-II". В качестве ингредиентов смеси наркоза применялись закись азота и кислород. Стадия

возбуждения при четком выполнении предыдущих манипуляций, как правило, не бывает выраженной. Анестезия развивается медленно: регулировка ее глубины осуществляется посредством изменения соотношения подаваемых газов, а именно - закиси азота. Внутривенная анестезия и инфузия растворов производится посредством подсоединения капельницы к введенному ранее катетеру. Для достижения хирургической стадии соотношения закиси азота и кислорода во вдыхаемой смеси не должно превышать, соответственно, 80% и 20%. В зависимости от сложности и длительности операции для поддержания и коррекции ее через каждые 20-30 минут вводилось по 1,0-2,0 мл 0,005% раствора фентанила или дроперидола. В ряде случаев при интубационном наркозе, проводимом смесью закиси азота и кислорода, хирургическая стадия достигалась дополнением кеталара в дозе 0,02 мл/кг. При внутримышечном введении его обезболивание наступало в течении 3-4 минут, а при внутривенном - 15-20 секунд. Продолжительность действия колебалась от 10 до 30 минут. Во время операции особое действие обращалось на глубину хирургической стадии при кожном разрезе, потягивание за желудок, брыжейку кишечника и обработке поджелудочной железы. На протяжении всей операции внутривенно капельно вводился полиглюкин (400,0мл) с добавлением 40% раствора глюкозы, 0,9% раствора хлористого натрия (400,0 мл), раствора Рингера-Локка (250,0 мл), комплекс витаминов "С" и группы "В", хлористый кальций, сердечные препараты.

Период послеоперационного пробуждения находился в прямой зависимости от вида применявшегося наркоза. Комуляция и передозировка наркотических препаратов и барбитуратов характеризовалась задержкой пробуждения и отсутствием самостоятельного дыхания. Дробное введение по 10,0 мл 0,5% раствора бемегида через каждые 8 минут (всего до 30,0 мл) и до 10,0 мл 2,4% раствора эуфиллина, сопровождавшееся искусственной вентиляцией легких, способствовало снятию нежелательных осложнений.

В послеоперационном периоде животные нуждаются в постоянном контроле. Мы производили контроль за состоянием сердечной деятельности, внешнего дыхания, температурной реакцией, состоянием послеоперационной раны. Причиной гибели собак в ближайшем послеоперационном периоде может стать западение языка, что приводит к нарушению газообмена и гиповентиляции, или снижение температуры тела, обусловленное лекарственной блокадой механизмов терморегуляции. Это проявляется изменением окраски языка и слизистой оболочки пасти, дрожью и подергиванием всего тела. Для предупреждения этих осложнений собака на 2-3 часа укладывалась в реанимационной палате или операционной на подстилку на бок и укрывалась. Язык вытягивался из пасти и свешивался на бок. При появлении признаков падения температуры тела коррекция производилась внутривенным введением хлористого кальция, пипольфена, изредка - анальгетиков. Перенос животных в теплую клетку осуществлялся после полного пробуждения и при наличии двигательной активности. В первые трое суток проводились активные противошоковые мероприятия. Через каждые четыре часа внутримышечно вводился фентанил из расчета 0,2-0,4 мл/кг, дроперидол - 0,2 мл/кг, седуксен - 0,1 мл/кг веса собаки. Через 12-16 часов температура повышалась до 38 С. Основная часть подопытных по истечении первых суток была активной.

К 3-5 суткам послеоперационного периода состояние собак становилось удовлетворительным, что сопровождалось нормализацией температуры тела, наличием стула. При отсутствии осложнений со стороны операционной раны животных выгуливали в вольере на открытом воздухе. Стабилизация состояния наступала к 5-6 суткам и характеризовалась улучшением общего состояния, активной реакцией, беспристанной ходьбой по клетке, повышенным аппетитом. Снятие швов производилось на 9-10 сутки. В первые 6 суток животным по показаниям с целью дезинтоксикационной терапии и как углеводный компонент парентерального питания внутривенно капельно вводилось до 800,0 мл 5% раствора глюкозы, 400,0 мл раствора Рингера или 400,0 мл 0,9% раствора хлористого натрия, витамины группы "В", "С", по показаниям инсулин, препараты калия, хлористый кальций, сердечные и дыхательные аналептики, анальгетики. Внутривенный катетер удалялся на вторые сутки. На третьи

сутки подопытным давалось пробное питье, 4-6 - бульон, 8-11 - в рацион добавляли мясной фарш. Перевод на обычное питание осуществлялся в зависимости от вида выполненной операции на 8-15 послеоперационные сутки. Начиная с 5-х суток мы не ограничивали питье.

Внедрение в практику опыта до-, операционного и послеоперационного ведения животных привело к снижению гибели их, улучшению качества эксперимента и успешному завершению его.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузин М.И., Осипова Н.А. - Хирургия, 1962, 10, 44-50; 2. Хаџиев Л.Г., Калиш Ю.И., Байбеков И.М. и др. - Клиническая медицина, 19982, N.8, с.60-64.

Summary

PECULIARITIES OF SURGICAL EXPERIMENTS

A.A.Abdullayev, E.I.Ibragimov, M.Ya.Nasirov

In the present article summarised experience of principles pre-operative and post-operative using of experimental animals which lead to decreasing of their death.

* * *

АКТИВНОСТЬ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ В ИММУНОЦИТАХ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Н.О.Гудратов, М.К.Мамедов

Национальный центр онкологии, г.Баку

Нормальный иммунный ответ, в целом, как известно, предопределяется пролиферацией и дифференцировкой иммуноцитов и их предшественников [7]. Поэтому биохимические процессы, определяющие ослабление иммунной системы, в первую очередь, проявляются в нарушении метаболизма предшественников ДНК и, в частности, пуриновых нуклеотидов [9]. Нарушение катаболизма последних приводит к накоплению их дериватов, токсических для иммуноцитов, что соответственно, ведет к нарушению пролиферации иммуноцитов, завершаясь в итоге нарушениями функций иммуноцитов [5].

Одним из важнейших ключевых ферментов катаболизма пуриновых нуклеотидов является аденозиндезаминаза (АДА), нормальное функционирование которой в предшественниках иммуноцитов обеспечивает их нормальное функционирование [3].

В опытах на животных с опухолями установлено, что снижение в лимфоцитах тимуса и селезенки активности АДА прямо коррелирует не только с нарушением дифференцировки этих клеток, но и с развитием недостаточности Т- и В-клеточного иммунитета [6].

Ранее нами было показано, что у мышей линии СЗНА снижение активности АДА в спленоцитах коррелирует со степенью снижения цитотоксической активности последних в отношении клеток аллогенных опухолей [1]. С другой стороны, мы показали, что у больных со злокачественными опухолями и туберкулезом легких обнаруживается положительная корреляция между степенью снижения активности АДА в иммуноцитах и угнетением ряда показателей иммунного статуса [4, 8].

Все это дает основание предположить, что снижение активности АДА может рассматриваться как косвенный признак угнетения не только естественной противоопухолевой резистентности [2], но и иммунологической реактивности организма в целом. Между тем, вопрос о взаимосвязи активности АДА и иммунного статуса не может считаться окончательно решенным.

Данная работа подвела итоги исследования, посвященного полной и глубокой оценке информативности этого параметра как одного из показателей состояния иммунологической реактивности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Были проанализированы результаты иммунологического обследования 60 здоровых доноров крови в возрасте от 18 до 53 лет (контрольная группа), 30 больных раком молочной железы (РМЖ), 30 больных лимфо-гранулематозом (ЛГМ), 60 больных туберкулезом легких и 20 больных вирусным гепатитом А.

Иммунологическое обследование включало определение процента Т-лимфоцитов (как Е-РОК), В-лимфоцитов (как М-РОК) и естественных киллерных клеток (идентифицируемых как "большие гранулярные лимфоциты", окрашиваемые в мазках крови по Папентгейму), постановку реакции бласт-трансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином А (РБГЛ), теста спонтанного восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) и радиометрическое определение цитотоксической активности (ЦТА) иммуноцитов в отношении линии клеток К562.

Параллельно со всеми указанными тестами у всех обследуемых была определена удельная активность АДА в лимфоцитах периферической крови в суспензии, полученной путем центрифугирования гепаринизированной крови в фиколл-верографиновом градиенте с плотностью 1,077 г/мл. Подсчет клеток проводили в камере Горяева, а процент живых клеток в полученной суспензии легко определить методом витальной окраски трипановым синим. Клетки разрушали двукратным замораживанием в жидком азоте, а лизат центрифугировали при 20 тыс g в 0,1 М фосфатном буфере pH 7,0 с 10мМ меркаптоэтанолом в течение часа [3].

Определение активности АДА осуществляли фотометрическим методом регистрации снижения экстинкции (при длине волны излучения 265 нм) раствора в результате превращения аденозина в инозин при температуре 37 С. [10]. Расчет концентрации аденозина производили по калибровочной кривой. Удельную активность АДА рассчитывали как число наномолей аденозина, превратившихся в инозин за 1 сек при участии АДА, приходящихся на 1 млн клеток суспензии лимфоцитов и выражали в нанокаталах на 1 млн клеток (нкат/млн).

Статистическую обработку результатов проводили традиционным методом вариационной статистики. Тесноту связи показателей удельной активности АДА и других иммунологических параметров определяли методом ранговой корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. У здоровых доноров крови из контрольной группы, у которых остальные показатели иммунного статуса находились в пределах возрастной нормы, величина удельной активности АДА колебалась в пределах от 0,22 до 0,31 нкат/млн клеток, в среднем, составляя $0,277 \pm 0,011$ нкат/млн клеток. При этом, если этот показатель мало отличался у лиц мужского и женского пола, то с увеличением возраста доноров величина удельной активности АДА незначительно возрастала.

У больных РМЖ и ЛГМ отмечалось снижение активности АДА, степень которого возрастала по мере увеличения степени распространенности неопластического процесса, т.е., стадии заболевания. Так, в частности, у больных РМЖ с отдаленными метастазами активность АДА, по сравнению с контролем, была снижена более, чем на 40%, а у больных ЛГМ III стадии активность АДА составляла менее половины от исходной.

У больных туберкулезом легкого также было обнаружено достоверное снижение активности АДА в иммуноцитах периферической крови. При этом, степень этого снижения прямо зависела от формы заболевания и, в частности, от его продолжительности: у больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом снижение этого параметра относительно контрольной группы было менее демонстративным ($p < 0,08$), нежели у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом ($p < 0,05$) и, особенно, цирротическим туберкулезом, отличающимся длительным течением ($p < 0,01$).

У больных вирусным гепатитом А, напротив, активность АДА оказалась несколько повышенной, по сравнению с контролем ($p < 0,1$). Этот факт мы связали с тем, что вирусный гепатит А, являющийся типичной самолимитирующейся инфекцией, реципрочно развивающейся на фоне развития иммунного ответа организма, в конечном итоге, стимулирует иммунные реакции, за счет которых возбудитель элиминируется из организма.

На последнем этапе исследования был проведен корреляционный анализ между удельной активностью АДА в иммуноцитах и численными значениями упомянутых выше иммунологических показателей.

Оказалось, что величина удельной активности АДА наиболее тесно и прямо коррелировала с показателями функциональной активности иммуноцитов: с результатами РБТЛ ($r=0,93$), с цитотоксической активностью ($r=0,89$) и результатами НСТ-теста ($r=0,81$).

Кроме того, выявилась высокая прямая корреляция между активностью АДА и процентом в крови Т-лимфоцитов ($r=0,86$) и В-лимфоцитов ($r=0,80$).

Результаты параллельного определения активности АДА в иммуноцитах и их количеством в крови и функциональной активностью у нескольких категорий обследованных лиц позволили нам убедиться в существовании тесной взаимосвязи этих показателей.

Изучение значения АДА как фермента катаболизма пуриновых нуклеотидов, имеющего отношение к интенсивности формируемых в организме иммунологических реакций началось после 1972 г., когда E.Giblett впервые обнаружил отсутствие активности АДА в эритроцитах детей с тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью. Сегодня установлено, что генетический дефект (аномалия 20-й хромосомы, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу), приводящий к отсутствию или понижению активности АДА, фенотипически проявляется в развитии тяжелой комбинированной (гуморальной или гуморальной + Т-клеточной) недостаточности.

Полученные в ходе данного исследования результаты позволили нам сделать вывод о способности показателя активности АДА в иммуноцитах объективно отражать, по крайней мере, некоторые виды функциональной активности иммуноцитов. При этом, очевидно, что активность АДА в иммуноцитах может рассматриваться как некий интегральный биохимический показатель "готовности" иммуноцитов к формированию адекватного иммунного ответа, будь то реализация их пролиферативного потенциала в РБТЛ или метаболической активности, оцениваемой в НСТ-тесте, или же киллерная активность в отношении аллогенных клеток, выявляемая в цитотоксическом тесте.

Эта посылка позволяет использовать в практике метод определения активности АДА в иммуноцитах для оценки состояния иммунологического статуса, по меньшей мере, в качестве одного из его показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адигезалова Д.А., Гудратов Н.О., Мамедов М.К. - В кн.: Акт. вопр. мед.диагностики (Мат-лы 2-й республ. научной конф.). Баку, 1993, с.100;
2. Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Оруджев Э.М. - В кн.: Проблемы онкологии и мед.радиологии.Баку, 1993, т.3, с.56;
3. Гудратов Н.О., Мамедов М.К., Мамедбеков Э.Н. Диагностика иммунологической недостаточности на основе определения активности в иммуноцитах ферментов обмена пуриновых нуклеотидов у больных онкологическими заболеваниями и туберкулезом. Метод.рекомендации. Баку, 1995;
4. Мамедбеков Э.Н., Мамедов М.К. - Проблемы туберкулеза, 1996, N.5, с.39-41;
5. Николаенко Ю.И., Синяченко О.В.- Иммунология, 1988, N.1, с.19-23;
6. Потапова Г.И., Храмцова С.Н. - В кн.: Итоги науки и техники. М.: ВИНТИ, Серия: Онкология, 1993, т.23, с.85-168;
7. Bettens F.- Eur.J.Immun., 1982, v.12, p.948-952;
8. Mamedbekov E., Gudratov N., Mamedov M.-In: 11-th Turkish Congr. pathology. Kusadasi, 1994, p.2;
9. Shore A., Dosh H. - Clin. Exp.Immunol., 1981,v.44,p.152-155;
10. Tritsch G.- Ann.Biochem., 1983, v.29, p.207-209.

S u m m a r y

ADENOSINEDEAMINASE ACTIVITY IN IMMUNOCYTES AS PARAMETER OF IMMUNOLOGICAL STATUS

N.O.Gudratov, M.K.Mamedov

The paper presents the possibility of adenosine deaminase activity measurement method application for determination immunological reactivity.

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТОКАНЦЕРОГЕНЕЗЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ РОСТЕ

Н.О.Гудратов

Национальный центр онкологии, г.Баку

Сегодня можно считать окончательно доказанным то, что в организме ежедневно образуется несколько миллионов аномальных клеток, каждая из которых может стать родоначальницей злокачественной опухоли. Вместе с тем, организм обладает способностью рестриктировать не только канцерогенез, но и злокачественный рост. Физиологические системы, обеспечивающие организму способность противостоять возникновению, развитию и распространению опухолевых клеток, объединяются под общей рубрикой "противоопухолевая резистентность" (ПР) [11].

Надо подчеркнуть, что помимо иммунологического надзора, обеспечивающего структурный гомеостаз (гомогенность клеточных популяций), в обеспечении ПР принимают участие и механизмы, не связанные с иммунологической реактивностью и основанные на реализации адапционно-защитных функций нейро-эндокринной системы, перестраивающей метаболический гомеостаз таким образом, чтобы приостановить размножение появившихся опухолевых клеток или, при невозможности последнего, по крайней мере, максимально ослабить влияние опухолевого процесса на жизнедеятельность организма [4].

В свете последнего весьма важным представляется значение печени - "метаболического мозга" организма, поскольку именно в ней синтезируются основные антипромоторы и ряд веществ, имеющих непосредственное отношение к формированию иммунных реакций организма. Кроме того, дисфункция печени способна приводить, с одной стороны, к развитию обусловленной биохимическими нарушениями "метаболической" иммунодепрессии, а с другой стороны, к иммунопатологическим процессам, обусловленным эндотоксикозом, ассоциированным нарушением детоксикационной функции печени [2].

В силу изложенного выше логично предположить, что патология печени может вести не только к понижению компенсаторных возможностей организма онкологических больных и истощать его адаптивные резервы, но и к снижению иммунологической реактивности как таковой, т.е., по сути, к снижению эффективности ПР. И, действительно, в экспериментальных исследованиях, ранее проведенных М.К.Мамедовым и соавт., было показано, что токсические гепатопатии у животных с перевивными опухолями вызывают стимуляцию роста опухолей, что внешне проявляется в сокращении продолжительности жизни животных с опухолями [12]. Более того, в ряде клинических наблюдений показано, что патология печени, отмечаемая у большинства онкологических больных, способна оказывать неблагоприятное воздействие на эволюцию злокачественных опухолей. Так, в частности Д.А.Алиев и соавт. убедительно показали, что даже субклиническая гепатопатия у больных раком молочной железы негативно влияет на течение, эффективность терапии и прогноз злокачественных опухолей [1, 3].

Все это с определенностью указывает на необходимость углубленного изучения механизмов взаимного влияния поражения печени и опухолевого процесса и особенностей изменения иммунобиохимического гомеостаза в этих условиях.

В настоящей статье приведены важнейшие результаты исследования, целью которого было определение особенностей изменений иммуно-биохимического гомеостаза при экспериментальном токсическом поражении печени в процессе химически индуцированного гепатоканцерогенеза и развитии в организме перевивной опухоли гепатоцеллюлярного гистогенеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе были использованы сурки (*Marmota bobac L.*) и самцы мышей линии СЗНА, а также штамм солидной гепатомы 60, полученной в НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей Онкологического научного центра им.Н.Н.Блохина РАМН.

Хроническое токсическое поражение печени индуцировали введением животным химических гепатотропных агентов - тетрахлорметана (ТХМ) и N,N-диэтилнитрозамина (ДЭНА) в описанных ранее дозах и режимах [9]. Введение ДЭНА продолжалось до появления биохимических маркеров токсического поражения печени и его морфологических признаков.

Определение в крови концентраций глюкозы, холестерина и билирубина, а также активности аланин-аминотрансферазы (АлАТ), аспартат-аминотрансферазы (АсАТ), сорбитдегидрогеназы (СДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (γ-ГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ) и ряда других ферментов в сыворотке крови осуществляли с помощью биохимического анализатора ФП-900 (Labsystem, Финляндия), используя коммерческие наборы реагентов. Определение концентрации в крови глутатиона осуществляли фотометрически.

Лимфоциты селезенки и тимуса выделяли из гомогенатов этих органов в виде суспензии, содержание в которой лимфоцитов достигало 96-98%. Фракции, обогащенные Т- и В-лимфоцитами селезенки получали на колонках, наполненных нейлоновой ватой.

Определение активности ферментов катаболизма пуриновых нуклеотидов: аденозиндезаминазы (АДА), пурипнуклеозидфосфорилазы (ПНФ) и 5' нуклеотидазы (5'НК) осуществляли в суспензии иммуноцитов фотометрически по известным методикам [10]. Цитотоксическую активность естественных киллерных клеток (ЕКК) против клеток линии YAC1 оценивали радиометрическим методом [6].

Полученные результаты обрабатывались традиционным методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. На первом этапе нами был исследован иммунобиохимический гомеостаз у сурков, которым с целью индукции у них гепатоцеллюлярного рака печени вводились ТХМ и ДЭНА. Анализ протестированных биохимических параметров сурков до начала введения им канцерогенов показал, что по величинам они были близки соответствующим параметрам у крыс и кроликов. Аналогичная картина была отмечена и в отношении активности ферментов пуринового обмена в лимфоцитах и цитотоксической активности ЕКК, показатели которых не имели ощутимых отличий от таковых у крыс [5].

Прежде всего, необходимо отметить, что биохимические изменения крови у животных, которым вводили ТХМ, походили на таковые у животных, которым вводили ДЭНА, с той лишь разницей, что у первых сдвиги показателей отмечались быстрее, чем у вторых и носили более выраженный, но менее продолжительный характер.

Результаты динамического исследования показали, что концентрации глюкозы, холестерина, альбумина и общего белка в крови животных не претерпели резких изменений. Изменения, в основном, касались концентраций билирубина (длительное повышение) и глутатиона (длительное снижение с последующим постепенным восстановлением), а также активности АлАТ, АсАТ, СДГ, ЩФ и γ-ГТП. Активность этих ферментов начала возрастать уже к концу первых суток, оставалась высокой весь период введения канцерогенов и затем постепенно снижалась, хотя до конца наблюдения эти показатели до нормы не возвращались. При этом, следует отметить, что возрастание активности СДГ (более чем в 100 раз) превосходило таковое у АлАТ и АсАТ (примерно, в 50 раз) и у ЩФ и γ-ГТП (примерно, в 4-6 раз), что позволило прийти к заключению о том, что повышение активности СДГ является более чувствительным маркером поражения гепатоцитов, нежели другие энзимы. И, наконец, было установлено, что изменение активности указанных ферментов приобретало необратимый характер с того момента, когда в печени появлялись первые морфологические признаки микронодулярного цирроза, считающегося облигатным предраком этого органа [7]. Здесь же надо отметить, что к этому моменту было зарегистрировано снижение активности АДА (примерно, на 70% от нормальной величины) и цитотоксической активности ЕКК (более, чем в 2 раза, по сравнению с исходным значением) [13].

Далее было осуществлено динамическое биохимическое исследование мышей, подвергавшихся воздействию ДЭНА, результаты которого не имели принципиальных отличий от таковых, полученных при исследовании сурков.

На тимоцитах мышей линии СзНА были изучены активность ферментов, участвующих в метаболизме пуринов, и цитотоксическая активность спленоцитов на

разных сроках химического канцерогенеза. На основании результатов этого исследования мы пришли к следующему заключению.

На ранних сроках после введения ДЭНА или инокуляции животных опухолевыми клетками активность АДА в тимоцитах увеличивается. Затем к моменту появления первых индуцированных гепатом и при максимальном росте перевивной опухоли (20 сутки) наблюдается резкое снижение АДА. Такая же картина наблюдалась с появлением у животных первых, индуцированных ДЭНА, гепатом. Вместе с тем, определение активности ПНФ и 5'НК в тимоцитах не выявило какую-либо определенную закономерность. Из этого можно сделать заключение, что именно АДА является ключевым ферментом пуринового обмена в тимоцитах.

Далее те же биохимические изменения были исследованы в Т- и В-лимфоцитах селезенки. Изучение активности ферментов пуринового обмена в лимфоцитах селезенки при гепатоканцерогенезе показало, что через 6 недель после введения ДЭНА активность АДА была в 2 раза выше в Т-лимфоцитах, а к моменту появления опухоли в 2 раза ниже, чем в контроле. В отличие от Т-клеток, в В-лимфоцитах, начиная с раннего срока введения до терминального, активность АДА неуклонно снижается. Изменение активности ПНФ и 5'НК в клетках селезенки были сходны на всем протяжении опыта.

Цитотоксическая активность спленоцитов изменялась, практически, параллельно изменениям активности АДА в этих клетках. Таким образом, учитывая, что активность АДА в иммуноцитах, как и цитотоксическая активность ЕКК, могут рассматриваться как один из показателей ПР [8], мы пришли к выводу о том, что подострые токсические поражения печени, обусловленные химическими агентами, сопровождаются ощутимым снижением ПР, что, вероятно, является одной из основных причин сокращения продолжительности жизни таких животных с опухолями.

При этом, активность АДА в иммуноцитах может рассматриваться как ценный иммунобиохимический показатель состояния ПР у экспериментальных животных, а возможно, и у больных злокачественными опухолями.

Учитывая, что метод определения активности АДА в иммуноцитах периферической крови несравненно проще и доступнее метода оценки цитотоксической активности ЕКК, можно надеяться на то, что он найдет применение в клинической онкологии для мониторинга состояния ПР у онкологических больных. Более того, этот метод может оказаться ценным и в экспериментальных исследованиях, производимых с целью скринингового поиска средств, пригодных для коррекции упомянутого неблагоприятного влияния патологии печени на непосредственные и отдаленные результаты лечения злокачественных опухолей.

И, в заключение, следует отметить, что приведенные выше результаты могут способствовать созданию единой концепции о значении патологии печени у онкологических больных как немаловажного фактора, оказывающего неблагоприятное влияние на течение опухолевого процесса и нуждающегося в коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А. и др. - Азерб. Ж.Онкологии, 1995, N.1-2, с.18-20;
2. Алиев Д.А., Мамедов М.К., Гудратов Н.О. Онкологические аспекты вирусного гепатита В. Баку: Билик, 1993;
3. Алиев Д.А. и др. - Азмеджурнал, 1993, N.9-10, с.40-43;
4. Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Введение в экспериментальную онкологию. Баку: Элм, 1995;
5. Гудратов Н.О. и др. - В кн.: Усп. совр. онкологии и мед. радиол. Баку, 1991, с. 237-238;
6. Гудратов Н.О. и др. Определение естественных киллерных лимфоцитов у онкологических больных. Методические рекомендации. Баку, 1992;
7. Гудратов Н.О. и др. - В кн.: Проблемы онкологии и мед. радиологии. Баку, 1993, т.3, с.36;
8. Гудратов Н.О. и др. - Там же, с.56;
9. Гудратов Н.О. и др. - Там же, т.2, с. 154;
10. Гудратов Н.О. и др. Диагностика иммунологической недостаточности на основе определения активности в иммуноцитах ферментов обмена пуриновых нуклеотидов у больных онкологическими заболеваниями и туберкулезом. Метод. рекомендации. Баку, 1995;
11. Мамедов М.К., Адигезалова Д.А. - В кн.: Пробл. онкол. и мед. радиологии. Баку, 1992, т.2, с. 167-175;
12. Мамедов М.К. и др.- Азмеджурнал, 1993 N.7-8, с.16-20;
13. Gudratov N.O. - Int.Islamic Med.J., 1996, N.1, p.42.

Summary

STRUCTURAL-METABOLIC HOMEOSTASIS IN EXPERIMENTAL HEPATOCARCINOGENESIS AND MALIGNANT GROWTH

N.O.Gudratov

In the article the peculiarities of immunobiochemical changes of homeostasis during experimental toxic liver damage and hepatocellular transplanted tumor growth are presented.

* * *

К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Ш.М.Бейбутов, Н.А.Бахшалиева

Национальный центр онкологии, г.Баку

История развития лучевой терапии в Азербайджане, по существу, началась с организации в 1924 г. в городе Баку рентгентерапевтического кабинета при Кожно-венерологическом институте для лечения широко распространенных в те годы парши и трихофитии. Врачами этого кабинета были А.А.Прозоровский и В.С.Голынский.

В 1926 году в Железнодорожной больнице был установлен Универсальный рентгентерапевтический аппарат, с помощью которого В.А.Маковкин положил начало лучевому лечению онкологических больных. Вскоре такие кабинеты были созданы в ряде районов Республики.

В 1929 г. в Центральной поликлинике в Баку был открыт онкологический кабинет с рентгентерапевтическим аппаратом для лечения онкологических больных.

В 1932 г. при Клинической больнице имени Н.А.Семашко был организован Онкологический сектор с отделением на 40 коек, оснащенное рентгентерапевтическими аппаратами "Стабиливольт", "Терпекс" для глубокой и полуглубокой и "Шауль" - для близкофокусной рентгенотерапии, что способствовало эффективному использованию лучевой терапии при онкологических заболеваниях самых различных локализаций.

В 1939 г. впервые в Азербайджане были получены радий и радий-мезоторий, что дало возможность проводить контактную радиотерапию аппликационным, внутритканевым и внутривещным методами. Наряду с этим, было положено начало разработке сочетанной рентгенорадиотерапии и комбинированному хирургическому и лучевому лечению.

Первая научная статья по радиологии "Влияние рентгеновых лучей на опухолевую ткань вне организма" была опубликована А.Г.Алекперовым в "Сборнике научных работ по онкологии и пограничным областям" в 1940 г. (Баку).

Особо важное значение имела организация в 1941 г. НИИ рентгенологии и радиологии Минздрава Азербайджана с двумя секторами - рентгено-радиологический (заведующий А.А.Штусс) и научно-исследовательский сектор (заведующий - доцент З.С.Зохраббеков).

В составе рентгено-радиологического сектора было создано отделение лучевой терапии на 35 коек, которое возглавил врач В.С.Голынский. Институт получил в свое распоряжение все рентгентерапевтические аппараты, радий и радий-мезоторий из онкологического отделения больницы имени Н.А.Семашко и дистанционный гамматерапевтический аппарат на основе радиоактивного цезия.

Отделение лучевой терапии пополнилось молодыми кадрами (Р.К.Сафаралиев, Н.Г.Сафаралиева, Р.Э.Аллахвердиева, И.Г.Ахундова, Н.Х.Зохрабова и Л.И.Чикарева и др.).

Оснащенность отделения всеми видами источников излучения, существующими в тот исторический период, давала возможность всеобъемлющего их использования для лечения злокачественных новообразований самых различных локализаций и генеза как в качестве единственного метода, так и в виде комбинированного и сочетанного

лечения. Лучевая терапия получила широкое распространение не только при онкологической патологии, но и при неопухольевых заболеваниях различного профиля.

Послевоенный период, по праву, можно назвать периодом бурного развития медицинской радиологии в Азербайджане. Рентгенотерапевтические аппараты ("РУМ-3", "РУМ-7", "РУМ-11" и "РУМ-17") уже функционировали во всех 11 городских и межрайонных онкологических диспансерах, а также крупных клинических больницах городов республики.

В шестидесятые и последующие годы лучевые терапевты проходили подготовку, в основном, в НИИ рентгенологии и радиологии. В 1955 г. в Институте была открыта лаборатория радиоизотопной диагностики, в которой развернулись исследовательские работы в области использования радиоактивного йода-131 для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы (проф. М.М.Аликишибеков), фосфора-32 при заболеваниях кожи и кроветворной системы, радиоактивного железа, метионина и кальция для изучения функции желудочно-кишечного тракта (И.Т.Абасов). Немало исследований было посвящено вопросам патогенеза, профилактики и лечения лучевых реакций и осложнений в клинике и лучевой болезни в эксперименте (М.Д.Абдуллаев, Ш.М.Бейбутов, Г.А.Джафаров, А.Д.Наджафов, М.С.Исаев). Вскоре подобные лаборатории были организованы при различных научно-исследовательских Институтах и крупных клинических больницах г.Баку и других городах Азербайджана.

В клинике в широких масштабах изучалась разрешающая способность радионуклидного сканирования при заболеваниях печени, легких, щитовидной железы, проводилось функциональное исследование почек, щитовидной железы, радиоактивная индикация различных патологических процессов с целью дифференциальной диагностики и контроля результатов лечения.

В 1956 г. в Институте был установлен новый первый в СССР гамматерапевтический аппарат "ГУТ-Со-400" с источником кобальт-60, успешно используемый при лечении опухолей гениталий, пищевода, легких и др.

Особо обнадеживающими оказались результаты дистанционной гамматерапии у больных раком пищевода. В первом же сообщении Ш.М.Бейбутова на IV Республиканской конференции рентгенологов и радиологов в 1956 г. "Лечение рака пищевода радиоактивным кобальтом" (кстати, первой публикацией на данную тему в бывшем СССР) были продемонстрированы предварительные результаты лечения 5 больных, получивших полный курс облучения. Причем, у 3 из них был получен полный эффект, у 2-х - существенное улучшение, подтвержденное рентгенологическими и клиническими данными.

В 1958 г. руководителем отделения лучевой терапии был назначен Ш.М.Бейбутов. Вскоре отделение пополнилось новыми молодыми перспективными кадрами (М.С.Исаев, Г.А.Джафаров, У.И.Кажлаева, Ф.Г.Бахшалиева, А.Д.Наджафов). С этого же времени, наряду с практической работой, широко развернулись научные исследования в области клинической радиологии, радиобиологии и лучевой патологии, а также закладывались основы изучения, разработки и внедрения в клиническую практику предлучевой подготовки, топометрии и дозиметрии.

В 1961 г. Ш.М.Бейбутовым в Москве была защищена кандидатская диссертация на тему "Лечение рака пищевода радиоактивным кобальтом" - первая кандидатская диссертация в Азербайджане по клинической радиологии и первая в области дистанционной гамматерапии рака пищевода в бывшем СССР.

В последующие шестидесятые годы сотрудниками отделения М.С.Исаевым, Г.А.Джафаровым, А.Д.Наджафовым, Ф.Г.Бахшалиевой, Ф.М.Кулиевым, Р.И.Гасановым, И.А.Абдуллаевой были защищены кандидатские диссертации.

В 1965-е годы Институт разместился в новом здании с типовым радиологическим корпусом для онкогинекологических больных на 40 коек. При этом, общее количество коек в отделении лучевой терапии достигло 105. Оно было оснащено современным и мощным гамма-терапевтическим аппаратом "ЛУЧ-1". Такой же аппарат был установлен и в Гянджинском Межрайонном онкодиспансере.

До 1969 г. предлучевой подготовкой больных (топометрией и дозиметрией) занимались врачи-лучевые терапевты. В 1969 г. был создан специальный топометрический дозиметрический кабинет с соответствующим оборудованием и аппаратурой. Работу в кабинете возглавила инженер-физик З.А.Самсонова. Это обеспечило значительное улучшение предлучевой подготовки больных, качество и эффективность лучевой терапии. Наряду с практической прикладной деятельностью З.А.Самсонова участвовала в выполнении научно-исследовательских работ отделения лучевой терапии на высоком методическом уровне.

В 1970 г. Ш.М.Бейбутовым была защищена докторская диссертация на тему "Рак пищевода (материалы по гамматерапии)" - первая докторская диссертация в Азербайджане по клинической радиологии и первая в СССР - по гамматерапии рака пищевода. Клинический материал работы был представлен 1240 больными раком пищевода.

Публикации материалов диссертации отозвались широким резонансом, о чем свидетельствовали ссылки на нее почти во всех работах, касающихся вопроса лечения больных раком пищевода, и были приведены в Большой медицинской энциклопедии.

В 1980 г. в Азербайджане уже функционировали 5 гамматерапевтических аппаратов для дистанционной гамматерапии (РОКУС-М, Агат-Р и РОКУС-М), а также один гамма-аппарат для внутриволостного облучения Агат-В.

Научные исследования в области лучевой терапии рака пищевода, который является для Азербайджана краевой патологией, продолжались и в восьмидесятые-девяностые годы. Плановые и диссертационные работы в этой области были посвящены уточненной диагностике и контролю лучевой терапии рака пищевода, использованию радиомодифицирующих средств, в частности, локальной гипертермии и электрон-акцепторных соединений, динамического фракционирования дозы излучения, мультифракционирования, применению сенсibiliзирующих доз излучения.

По данной проблеме были выполнены две плановые работы и три диссертации: докторская И.Г.Исаевым под названием "Лучевое лечение больных раком пищевода при динамическом режиме фракционирования дозы излучения в комбинации с радиомодификаторами" (1989), кандидатские Н.Г.Кулиевой на тему "Лечение больных раком пищевода с использованием различных режимов фракционирования ионизирующего излучения" (1992), Э.Г.Гулиевым "Лучевая терапия рака пищевода с применением "малых" сенсibiliзирующих доз ионизирующего излучения" (1994).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейбутов Ш.М. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. М., 1961;
2. Бейбутов Ш.М. Автореф. дисс.... докт. мед. наук. Баку, 1970;
3. Исаев И.Г. Автореф. дисс.... канд. мед. наук. Обнинск, 1981;
4. Исаев И.Г. Автореф. дисс.... д.м.н. М., 1988;
5. Гулиев Э.Г. Автореф. дисс....канд. мед. наук. Баку, 1994;
6. Кулиева Н.Г. Автореф. дисс....канд. мед. наук. Баку, 1992;
7. БМЭ, 2-е изд., 1962, т.24, с.746.

Summary

CONCERNING HISTORY OF LIGHT THERAPY DEVELOPMENT IN AZERBAIJAN

S.M.Beibutov, N.A.Bakhshaliyeva

The paper characterizes the main directions of the light therapy development in Azerbaijan for 55 years.

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

С.Б.Джамалов

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

Хронические воспалительные процессы бронхо-легочной системы (БЛС) являются важным фактором риска опухолевых заболеваний органов дыхания, ликвидация

которых может иметь значение в профилактике онкологических заболеваний. Такие процессы могут вызываться как инфекционными, так и химическими, физическими, токсическими и травматическими факторами [6]. Воспаление верхних дыхательных путей часто вызывается вирусной инфекцией [8]. По данным цитологической диагностики, в 78% случаев обострение хронического бронхита (ХБ) носит инфекционный характер [3].

Традиционным методом терапии воспалительного процесса является применение антибактериальных средств, выбор которых при лечении больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) является нелегкой задачей.

В последние годы с этой целью ряд авторов применяет хинолоновые производные: офлоксацин, ципрофлоксацин [2]. Офлоксацин (таривид) и ципрофлоксацин (ципролет, ципринол, ципробай, ципробид, цифран, сифлокс, квинтор) хорошо проникают в бронхи, в результате чего в мокроте наблюдаются высокие их концентрации. Их назначают также при лечении инфекционных обострений при кистозном фиброзе легких. В некоторых случаях их комбинируют с тобрамицином [9].

Ципрофлоксацин (ЦФ) - новое производное карбоксилловой кислоты. При ХБ он дает отличный эффект в 69,6% наблюдений. Из побочных реакций наблюдаются симптомы желудочно-кишечной непереносимости, головная боль, головокружение, реакция гиперчувствительности, эозинофилия и небольшое повышение уровня трансаминаз [7].

По данным ряда ученых, ЦФ дает хороший эффект у больных ХБ с инфицированием гемофильной палочкой и нейсерией. Лечение бывает менее удачным при инфицировании стрептококком и синегнойной палочкой. Не наблюдается неблагоприятное взаимодействие с теофиллином [4, 5].

Эффективность ЦФ в лечении хронического обструктивного бронхита (ХОБ) не изучена. Между тем, по мнению ряда авторов, ХБ, особенно его обструктивная форма, является начальным этапом развития многих форм хронических заболеваний органов дыхания. Он приводит к тяжелым изменениям БЛС и сердечно-сосудистой систем [1].

Целью работы было изучение эффективности ЦФ в лечении инфекционных обострений ХОБ. В стационаре обследовали 48 больных (мужчин - 30, женщин - 18) в фазе обострения заболевания в возрасте 20-60 лет и длительностью заболевания - от 1 до 15 лет. Диагноз ХОБ устанавливали путем клинико-рентгенологического, бронхоскопического исследований, а также изучением функции внешнего дыхания (ФВД).

До начала лечения у больных изучали клинические симптомы болезни, результаты физикальных методов исследования, лабораторные признаки воспаления, степень его активности, выделение вероятного возбудителя болезни, чувствительность микроорганизмов к антибиотикам, переносимость последних. Показатели бронхиальной проходимости (СОС200-1200, СОС25-75, СОС75-85) изучали с помощью аппарата "Пульма-01", а изменение вентиляционно-перфузионного индекса (индекс В/П) - методом радиопульмонографии.

О наличии активности воспалительного процесса свидетельствовали повышение температуры тела, усиление клинических симптомов заболевания, признаки интоксикации, увеличение в крови и мокроте количества лейкоцитов, СОЭ, сиаловых кислот, СРБ, снижение альбумин-глобулинового коэффициента, перибронхиальная инфильтрация и сегментарная пневмония (при рентгенологическом исследовании), катаральный эндобронхит I, II и III степеней воспаления (при бронхоскопии), повышение элементов воспаления (слизь, лейкоциты и пр.) при цитологическом исследовании смывов слизистой оболочки бронхов. Активный воспалительный процесс БЛС был выявлен у всех больных, причем I степени - в 25,0%, II - в 54,1% и III - в 20,9% случаев.

Больные ХОБ были распределены на 3 группы (по 16 человек), сравнимые по возрасту, активности воспалительного процесса и изменению показателей бронхиальной проходимости (БП).

Больным I группы назначали ЦФ в виде монотерапии (по 0,5 г 2 раза в день), II - ЦФ по 0,5 г 2 раза в день, 3% раствор КИ, лазольван (муколитик) и теопек

(теофиллин пролонгированного действия) по 300 мг 2 раза в день, III (контрольная группа) - в качестве плацебо - таблетки кальция глюконата по 0,5 г 2 раза в день.

Лечение проводилось в течение 14 дней. В I группе хороший эффект наблюдался у 10 больных, т.е. у лиц, у которых из мокроты выделялась гемофильная палочка, бактерии рода протей, синегнойная палочка и золотистый стафилококк. У них отмечалось уменьшение кашля, выделения мокроты, затруднения дыхания и одышки, снижение температуры тела до нормы, уменьшение или же полное исчезновение признаков интоксикации, нормализация количества лейкоцитов в крови и тенденция к уменьшению СОЭ, сиаловых кислот, СРБ, исчезновение из мокроты вероятного патогенного возбудителя. У 6 больных из I группы, выделявших пневмококк, отмечалась лишь тенденция к улучшению клинико-лабораторных показателей. Продолжалось выделение из мокроты пневмококка. У них удалось добиться улучшения состояния спустя 7-10 дней после лечения клафораном.

У больных I группы после лечения, по средним данным, увеличилось ЖЕЛ, ОФВ1, ОФВ1/ЖЕЛ, СОС200-1200, СОС25-75 и СОС75-85. Однако, из вышеуказанных показателей только повышение СОС200-1200 (показатель проходимости бронхов крупного диаметра) оказалось статистически достоверным ($p < 0,05$). Мы установили, что улучшение проходимости бронхов крупного диаметра способствовало повышению на 15,6% числа зон в легких с нормальным индексом В/П, уменьшению на 3,7% числа зон с повышенным индексом и пониженным индексом на 1,9%.

У больных II группы, получавших комбинацию лекарств (ЦФ в сочетании с отхаркивающим препаратом, муколитиком и бронхоспазмолитиком), хороший эффект (нормализация температуры, уменьшение отхаркивания мокроты, облегчение дыхания, уменьшение хрипов в легких, нормализация или же приближение к норме лабораторных показателей) отмечался у 13 больных. По средним данным, статистически достоверно улучшилось ЖЕЛ ($p < 0,05$), ОФВ1 ($p < 0,05$), ОФВ1/ЖЕЛ ($p < 0,05$) и СОС200-1200 ($p < 0,001$), СОС25-75 ($p < 0,01$) и СОС75-85 ($p < 0,05$). Число зон с нормальным индексом В/П увеличилось на 15,6%, уменьшилось на 11,7% число зон с повышенным индексом и на 3,9% - с пониженным индексом.

У всех больных контрольной группы спустя 12 дней после приема плацебо наблюдалось сохранение кашля, затруднение дыхания и одышки после физической нагрузки, незначительное уменьшение сухих хрипов в легких. Снижение температуры тела отмечалось у 10 больных спустя 8-10 дней нахождения в стационаре. У 4 больных отмечалась тенденция к уменьшению количества лейкоцитов в крови и СОЭ. При этом, изменения всех показателей ФВД у этих больных оказались статистически недостоверными ($p > 0,05$). Показатель В/П несколько ухудшился: число зон с нормальным индексом В/П уменьшилось с 40,6 до 38,3%, с повышенным индексом - увеличилось с 51,6 до 53,1%, с пониженным индексом - увеличилось с 7,8 до 8,6%.

Таким образом, мы установили, что ЦФ является эффективным антибиотиком при лечении ХОБ, если обострение воспаления вызвано гемофильной палочкой, стафилококком, протеем и синегнойной палочкой. ЦФ не эффективен при пневмококковой инфекции. При монотерапии ХОБ ЦФ улучшает их состояние и показатели воспалительного процесса. Однако, при этом, достоверно улучшается только проходимость бронхов крупного диаметра, а индекс В/П улучшается незначительно.

Наилучший результат (улучшение клинического состояния больных, приближение к норме лабораторных показателей, улучшение проходимости бронхов всех диаметров и заметное улучшение соотношения В/П) получается при сочетании ЦФ с отхаркивающим препаратом, муколитиком и бронхоспазмолитиком. При применении ЦФ у больных без нарушения функции печени и почек существенных побочных реакций не наблюдается. Ликвидация инфекционного воспаления БЛС умеренно улучшает дренажную функцию бронхов. Дозу ЦФ следует устанавливать индивидуально (от 0,5 до 1,0 г в сутки), в зависимости от тяжести течения инфекции. Следует учитывать также и возраст больных.

Необходимо отметить, что ципрофлоксацин хорошо переносится больными с obstructивными заболеваниями легких. Для профилактики развития гиперчувствительности необходимо периодическое определение количества эозинофилов в крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марциновский В.Ю., Сильвестров В.П., Караулов А.В. - Тер.архив, 1983, N12, с.61-64;
2. Марциновский В.Ю., - Там же, 1990, N9, с.8-15;
3. Штейнгардт Ю.Н., Букреева Е.Б., Христолюбова Е.И. и др. - Клин.медицина, 1984, N12, с.73-74;
4. Bantz P., Grote J. - Amer.J. Med., 1987, v.82, p.208-210;
5. Davies B., Maesen E. - Eur.J.Clin. Microbiol., 1986, v.5, p.226-231;
6. Heymer B. - Pathol.Res.Pract., 1985, v.180, p.143-150;
7. Kolayashi H. - Amer. J.Med., 1987, v.82, p.169-173;
8. Kunze M., Graf B., Weidemann Ch. - Pharm.Prax., 1988, v.43, p.232-233;
9. Scully B., Nakatomi M. - Amer.J.Med., 1987, N4, p.196-201.

Summary

CYPROFLOXACINE IN TREATMENT OF INFLAMMATORY PROCESS IN BRONCHOPULMONAR SYSTEM

S.B.Jamalov

In the present article are described results of clinical investigation of cyprofloxacin efficiency at treatment infectious aggravation of chronic obstructive bronchitis.

* * *

МОНИТОРИНГ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ СОРБЦИОННОМ ЛЕЧЕНИИ И МАГНИТНОЙ ОБРАБОТКЕ ГНОЙНЫХ ПОРАЖЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Х.М.Умудов

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

Лечение гнойной хирургической инфекции остается одной из основных проблем хирургии [4, 5]. Эффективность появившихся новых методов лечения раневой инфекции [2, 3] остается до конца не выясненной и клиницисту сложно выбрать тот или иной метод воздействия. В связи с этим и были предприняты описанные исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под наблюдением находилось 83 больных (46 мужчин и 37 женщин) в возрасте 20-60 лет с гнойно-воспалительными поражениями мягких тканей. По виду лечения они были распределены в 4 группы. Помимо общепринятых лечебных мероприятий в I группе (20) лечение дополнялось магнитной обработкой пораженной поверхности; во II группе (18) - сорбцией гнойной раны; в III группе (23) - сочеталось оба лечебных фактора. IV группа (22) составляла контроль и больные лечились рутинным способом, который включал в себя хирургическую санацию гнойного очага, антибактериальную терапию, средства, направленные на повышение общей резистентности организма и иную посиндромную терапию. В процессе лечения оценивались как общеклинические, так и лабораторные показатели.

Из общеклинических показателей регистрировали время улучшения общего состояния и нормализации температуры тела, сроки очищения раны от гноя и некротических тканей (некролиз), появление грануляций, эпителизацию или заживление, длительность лечения.

У больных для проведения мониторинга на 1-2, 5-7, 10-15 и 25-30 день проводили забор крови. При этом изучали общеклинический анализ крови с вычислением лейкоцитарного индекса интоксикации Я.Я.Каль-Калифа (ЛИИ). Для выявления уровня интоксикации проводили изучение содержания молекул средней массы (МСМ) в плазме крови [10]. Определяли циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [6, 11]. Для определения уровня бактериями использовали индекс распределения (ИР) [2]. Статистическая обработка материала проведена на персональном компьютере IBM по программам фирмы Microtest (Канада) и дополнительным алгоритмам в хирургии по Kohutova E. [12].

Сорбционное лечение гнойных ран проводили углеродными и дренирующим карбоксиметил-целлюлозным сорбентами "Гелевин". Для магнитотерапии использовали листовые магнитофорные аппликаторы марки АЛМ, являющиеся источником постоянного магнитного поля с индукцией 33,0 5,0 мм. Магнитофорный аппликатор в герметичной полиэтиленовой оболочке крепился непосредственно на повязке трубчатым бинтом. Длительность магнитного воздействия - от 5 до 17 суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Одним из основных показателей метаболических процессов при гнойной инфекции является эндогенная интоксикация [1, 7, 9]. Для нас было важным определить возможности различных комплексов лечебных

мероприятий с учетом механизмов действия каждого из методов, их избирательность по отношению к эндотоксикации.

Уровень интоксикации в начале лечения был в 2-3 раза выше нормы. Динамика показателей интоксикации в процессе лечения была в различных группах неоднородной. При лечении наименее выраженное снижение уровня ЛИИ было отмечено во I и IV группах. Динамичнее всего снижение показателей ЛИИ отмечено во II и III группах. К 5-7 дню ЛИИ снижался в этих группах, соответственно, до 2,3 0,3 и 2,0 0,3 ед. К 10-15 дню снижение ЛИИ также динамично продолжалось во II и III группах. К 25-30 дню ЛИИ в этих группах достигал, соответственно, 1,4 0,22 и 1,0 0,3 ед. ($p < 0,05$). В остальных группах тенденция к нормализации была менее выражена и составляла к 10-15 дню - 2,6 0,3 ед., а к 25-30 дню - 1,6 0,4 ед.

Примерно такая же динамика отмечена при исследовании концентрации МСМ. На 1-2 сутки уровень МСМ составлял 0,684 отн. опт.ед. В процессе лечения с 5-7 дня отмечено его снижение, причем, достоверного различия между динамикой в I и IV группе не отмечено, а кривая снижения была пологой, доходя к 25-30 дню до 0,571 0,018 отн. опт.ед. Изучение динамики ИР выявило его снижение в 1-2 сутки во всех группах до 0,452 отн. опт.ед. В процессе лечения во всех группах было нарастание ИР. Наиболее выражено и резко процесс нормализации отмечен в III группе больных, где ИР на 5-7 день достигал 0,793, на 10-15 день - 0,971 и к 25-30 дню - 1,084 отн. опт.ед. Во II группе динамическая кривая повторила кривую III группы, но во все сроки была ниже на 0,105+0,08 отн. опт. ед. Еще менее пологая кривая отмечена в I и IV группах, где достоверного отличия групп между собой не выявлено.

Иммунный метаболизм исследовали по уровню ЦИК, который в 1-2 сутки был резко повышен и составлял 147,0 опт. ед. В процессе лечения динамика в I и IV группах, а также II и III была идентичной, причем во II и III группе процесс нормализации ЦИК проходил с опережающим значением. Он составлял на 5-7 день - 124,0 11,0, на 10-15 день - 102,0 9,0, а на 25-30 день - 83,0 4,0 опт. ед. В I и IV группах процент снижения происходил по более пологой кривой, составляя к концу лечения 117,0 7,0 опт. ед.

При регистрации нормализации температурной реакции достоверного различия между группами не было и она наступала, в среднем, на 3,3 день.

Улучшение общего состояния, будучи субъективным признаком, несет определенную информацию. Во всех группах улучшение общего состояния наступало достоверно в более ранние сроки, чем в контроле. В наиболее ранние сроки состояние улучшалось в I группе больных. Во II и III группах состояние улучшалось в более поздние сроки, но раньше чем в контрольной группе.

При изучении времени купирования болевого синдрома также отмечено различие сроков в зависимости от метода лечения. Позже всего боли купировались у пациентов контрольной группы. У больных III группы боли купировались на 3,8 0,7 день, в то время как у больных в I и II групп на 5,3 0,3 и 5,0 0,5 дни, соответственно.

Снижение отека тканей в III группе наступало в более ранний срок, а позже всего - в контрольной группе. Исчезновение отека в I и II группах отмечено на 9,2+0,4 и 8,8+0,7 день, соответственно.

Одним из самых ярких клинических показателей является некролиз, который по времени, практически, совпадает с окончанием I фазы раневого процесса и характеризуется очищением раны от гноя и некротических тканей. У больных III группы некролиз наблюдался на 15,1 день, у больных I и II группы - на 17,6 день. В более поздний срок очищение от некротических тканей наступало в контрольной группе.

Появление грануляций у больных III группы также зарегистрирован в наиболее ранние сроки. Эпителизация и заживление ран в III группе происходило на 30,5 день. В более поздние сроки - у больных I и II групп. Самый поздний срок заживления - в IV группе. В результате применения комплексного метода лечения с использованием магнитосорбции длительность лечения сократилась на 5,7 дня, при магнитотерапии - на 1"2 дня, а сорбционных методов лечения - на 2,6 дня. Таким образом, проведение лабораторного мониторинга и исследование клинических признаков выявило ряд

различий в группах больных. Наиболее эффективным является включение в комплекс лечения магнитосорбции, которая быстрее всего снижает интоксикацию и бактериэмию, благоприятно влияет на иммунный статус и способствует раннему некролизу и сокращению длительности лечения. Менее выраженное влияние на метаболический статус оказывает местное использование сорбентов. Применение магнитотерапии существенного влияния на метаболизм и течение раневого процесса не оказывает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев И.Т.- Хирургия, 1993, N 2, с. 54-58;
2. Гончаренко М.С., Латинова А.М. - Лабор. дело, 1985, N 1, с.60-61;
3. Громашевская Л.Л. - В кн.: Тез. докл. V съезда специалистов по лабораторно диагностике. М., 1995, с. 76;
4. Константинов Б.А. - Клин.лабор.диагностика, 1995,N 6,с.33-38;
5. Константинов Б.А. - В кн.: Тез. докл. V съезда специалистов по лабораторной диагностике. М., 1995. с.138;
6. Кузнецов С.И., Краснова Н.А., Рынцын О.В.- Клин. лабор.диагностика, 1996, N2, с.39-40;
7. Кулиев Р.А. Автореф.дисс... докт. мед. наук. Баку, 1992;
8. Кулиев Э.А., Алиев М.Я. В кн.: Тез.докл.научн.конф., посвящ. 100-летию М.Топчибашева. Баку, 1995,с.40-41;
9. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. - Вестн. хирургии, 1990, N 4, с.3-8;
10. Шумаков В.И. Скрининговый метод определения средних молекул в биожидкостях. Метод.рекомендации. М.,1985, с.30;
11. Digeon M. et al.- J.Immunol. Methods, 1977, v. 16, p. 165-183;
12. Konutova E. et al. - Rozh. Chir., 1989, v.68, p. 360-366.

Summary

MONITORING OF THE LABORATORY PARAMETERS OF ENDOGENIC INTOXICATION DURING SORTIVE AND MAGNETIC TREATMENT OF PURULET LESION OF SOFT TISSUES

Kh.M.Umudov

Metabolic monitoring according to intoxication level and bacteriemia, immunity parameter and also dynamics of the clinical parameters was conducted in 83 patients with purulent infections. Clinico-laboratory data allowed to determine the largest efficiency of magnetosorptive treatment. Wound sorption rendered expressed effect smaller.

* * *

ГЫСА МӘ'ЛУМАТЛАР - BRIEF COMMUNICATIONS КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ГОРТАНИ

Э.Р.Гусейнова, В.А.Али-заде
Национальный центр онкологии, Баку

Цитологический метод исследования, проводимый в амбулаторных и стационарных условиях, в настоящее время приобрел исключительную практическую ценность в обследовании больных с различными опухолевыми процессами. Этот метод, нередко, даже раньше, чем при гистологическом исследовании, позволяет распознать признаки неопластического процесса [1, 4].

Метод основан на общем свойстве эпителиальных клеток постоянно отторгаться с поверхности ткани. Эта способность не является специфической только для рака; с поверхности любой эпителиальной опухоли постоянно слущиваются клетки. Однако, атипичные клетки и группы злокачественной опухоли отторгаются легче и раньше, чем нормальные эпителиальные, что обусловлено влиянием деструктивных и альтернативных изменений, происходящих в опухоли [2, 3].

Нами проанализированы результаты цитологического исследования у 281 больного раком гортани. Взятие материала для цитологического исследования осуществлялось, главным образом, следующими способами: аспирация пипеткой содержимого из очага поражения; соскабливание и снятие отпечатков с поверхности пораженного

участка гортани; пункция опухоли, увеличенных метастатических лимфатических узлов шеи и других областей; мазков-отпечатков с поверхности разреза взятого биоптата для гистологического исследования и операционного материала.

Полученный материал переносили на предметные стекла и тонким слоем размазывали по их поверхности. Обработка и окрашивание мазков-препаратов производили по известной методике геметоксилин-эозином.

Результаты цитологического исследования проведены у 281 больного раком гортани. В 6 случаях цитологический ответ носил описательный характер, а в остальных 275 - дано определенное заключение о наличии в цитограммах атипичных клеток разной степени зрелости.

Из 276 цитологических ответов в 10 было указано на наличие в цитограммах атипично пролиферированных клеток без признаков злокачественного роста, в 37 - заподозрено наличие у больных ракового процесса и в 228 - уверенно диагностирован злокачественный характер опухолевого процесса.

Микроскопически цитограммы при первом типе - описательных цитологических ответах характеризовались наличием в мазках большого числа элементов воспалительного инфильтрата. На этом фоне присутствуют клетки плоского эпителия, преимущественно поверхностного и промежуточного, изредка - парабазального и базального слоев без признаков клеточного и ядерного полиморфизма.

При втором типе цитологических ответов в препаратах среди вышеописанных клеточных элементов присутствуют клетки плоскоэпителиальной природы в виде появления атипичности ядер. Преобладают клетки промежуточного, парабазального и базального слоев с умеренными признаками изменений в ядерно-цитоплазматическом соотношении за счет увеличения размеров ядер. Клетки округлой, овальной, полигональной формы крупных и средних размеров. Ядра в одних клетках занимают меньшую, в других - большую часть, цитоплазма с ровными четкими контурами. Клетки располагаются как поодиночно, так и в составе тяжей, групп и пластов.

Подозрение на рак цитологически характеризуется наличием в мазках клеток почти всех слоев плоского эпителия с признаками изменений соотношения ядерно-цитоплазматического индекса. Признаки атипического роста клеток, в основном, обусловлены изменениями, происходящими со стороны ядер. Отмечаются неправильные контуры с наличием в них вдавлений, гиперхромия, многоядерность, потеря или однотипичность в строении и окраске. Указанные признаки ядерного полиморфизма, в основном, обнаруживаются в клетках промежуточного, парабазального и базального слоев многослойного плоского эпителия, а в клетках поверхностного слоя изменения выражены слабее. В цитоплазме клеток могут отмечаться некоторые незначительные отклонения в виде очаговой вакуолизации, появлением в клетках зоны просветления вокруг ядра.

При явном цитологическом ответе о наличии злокачественного процесса на фоне элементов воспалительного процесса обнаруживают клетки почти всех слоев плоского эпителия с выраженными признаками ядерного и клеточного полиморфизма. Клетки самой разнообразной формы и величины могут располагаться как в основном составе тяжей, скоплений, комплексов, а также изолированно. Соотношение между размерами ядра и цитоплазмы нарушено за счет увеличения размера ядра. Встречаются многоядерные гигантские и митотически делящиеся клетки. Ядра также разной формы и величины, нередко, занимают большую часть цитоплазмы с неровными, нечеткими контурами, иногда с глубокими выемками. Хроматиновая сеть неравномерная, гиперхромная, более часто грубозернистая. Одним из признаков злокачественного роста является наличие в мазках "голых" ядер.

Сопоставление результатов цитологического исследования с данными гистологического анализа прицельной биопсии показало, что в 94,3% случаев ответов точно определен морфологический характер опухолевого процесса. В 3,5% случаев была допущена ошибка.

Ретроспективный анализ ошибочных цитограмм выявил, что при ложноотрицательном ответе в препаратах присутствовали довольно мономорфные клетки много-

слоистого плоского эпителия, преимущественно поверхностного и промежуточного слоев, и цилиндрического эпителия, отдельные из которых содержали в себе слабо выраженные признаки атипии и полиморфизма, которые были приняты нами как изменения реактивного характера вследствие воспалительного процесса.

Из 265 положительных цитологических ответов о наличии злокачественного процесса гортани в 77,2% к общему числу исследований определена и гистологическая структура опухоли плоскоэпителиальной природы разной степени зрелости.

Таким образом, цитологический метод исследования является одним из предварительных морфологических методов исследования, позволяющих уточнить не только морфологический характер злокачественного процесса в области гортани (94,3%), но и гистологическую структуру опухоли (77,2%). Отрицательные стороны цитологического метода заключаются в том, что выявляемые атипично-пролиферированные клетки специфичны не только для рака, но и воспалительного процесса, и диагноз рака гортани требует подтверждения гистологическим методом исследования прицельной биопсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агамова К.А. и др. - Сов. медицина, 1975, т.9, с.74-79; 2. Агеева С.А., Плескунов Г.З.- В кн.: Выявление ранних форм злокачественных опухолей. М., 1989, с.29-30; 3. Краевский Н.А., Смоляников А.В. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. М.: Медицина, 1971; 4. Петрова А.С. Цитологические исследования в диагностике опухолей человека. - В кн.: Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Под ред. Краевского Н.А. и др. М.: Медицина, 1993, т.3, с.158-189.

Summary

CYTOMORPHOLOGIC CHARACTERISTIC OF THE OESOPHAGUS CANCER

E.R.Guseinova, V.A.Ali-zade

It has been shown that cytologic method of investigation is the one of preliminary morphologic method of investigation allowing to specify not only morphologic character of malignant process in the oesophagus but also histologic structure of tumor.

* * *

АГ ЧИЈӘР ХӘРЧӘНКИНИН КЕЧИКМӘСИНИН ӘСАС СӘБӘБЛӘРИ

К.Т.Мәммәдов, А.Г.Һәтәмов

Милли Онколокија Мәркәзи, Бақы шәһәри

Аг чижәр хәрчәнкинин (АЧХ) мүаличәсинин мүсбәт нәтичәси онун еркән ашкар олунмасындан асылдыр. АЧХ еркән формасыны клиника симптомсуз дөврдә вә јахуд клиника әләмәтләрин илкин башлангыч дөврүндә ашкар етмәк мүмкүндүр.

Тәәссүф ки, сон дөврә гәдәр АЧХ диагнозу әксәр хәстәләрдә хәстәлијин јајылмыш формасында гојулур ки, һөмин дөврдә дә хәстәлијин радикал мүаличәси гејри-мүмкүн сајылыр [1, 3, 7]. Бунунла јанашы гејд етмәк лазымдыр ки, АЧХ I мәрһәләсиндә апарылмыш радикал чөрраһи өмәлијјатдан сонра 5 вә даһа чоһ ил өмүр мүддәти 50-94% тәшкил едир [2, 6]. АЧХ инкишафыны клиника баһымдан үч дөврә бөлмәк олар ки, һәр бир дөврүн дә өзүнә мөхсус спесифик диагностикасы мө'лумдур. Бу хәрчәнкөнү, клиника әләмәтләрин тәзаһүр етмәсинә гәдәрки дөвр вә, ән нәһәјәт, АЧХ клиника әләмәтләринин инкишаф етдији дөврләрдир [5].

АЧХ симптомокомплекси мүрәккәб вә чоһ шахәлидир. Бу әксәрән шишин һансы анатомик наһијјәдә јерләшмәсиндән, онун инкишаф дәрәчәсиндән, зәдәләнмиш бронхун мөнфәзинин даралмасындан, шишин јерли јајылмасындан, шиш өтрафында баш верән илтиһаби просесин дәрәчәсиндән, шишинин рекионар вә узаг метастазындан вә еләчә дә организмдә тәсадүф олунан јанашы хәстәликләрин ағырлығындан асылы олур. Биринчи дөврдә бронх эпителинин бәдхассәли инкишафы гејд олунмур. Лакин, буна баһмајараг, бу дөврдә бронх эпителинин очаглы пролифе-

расијасы вә атипичасы гејд олунур ки, бу да илләрлө давам едө биләр вә һөтта просес ола биләр ки һеч бөдләшмәсин. Бу дөврдө АЧХ һаггында данышмаға еһтијач јөхдур.

Илкин АЧХ һүчејрөлөринин инкишафындан, јө'ни икинчи дөврүн башлангычындан, хөстәлијин клиника өләмәтлөринин өмөлө кәлмәси, белө ки, үчүнчү дөврө гөдәр дө узун мүддәт кечир. Чох төәссүф ки, АЧХ илө хөстәләрин өксәријјәти хөстәлијин биринчи, икинчи дөврүндө јөх, јалныз үчүнчү дөврүндө мүәличө үчүн мүрачиәт едирләр. Лакин, гејд етмөк лазымдыр ки, АЧХ илкин мөрһөләсиндө баш верән клиника өләмәтләр јалныз АЧХ хас олан өләмәтләр олмајыб, дикәр патоложи һаллара да ујгун кәлир. Бунунла јанашы АЧХ бө'зөн узун мүддәт симптомсуз дөврө малик олур. Көстәриләнләри нөзәрә алараг, АЧХ илкин дөврләрдө ашкар олунмасыны тө'мин етмөк үчүн бир сыра комплекс мүәјинө методларынын кечирилмәси мөгсөдө ујгун сајылыр.

АЧХ инкишаф етдији анатомик наһијјәјө көрө ики формаја баш вә ја пај бронхлардан инкишаф едөн мәркәзи вә јахуд көкөтрафы АЧХ, кичик бронхлардан, јахуд бронхиоллардан инкишаф едөн периферик АЧХ бөлүнүр. Инкишаф етдији анатомик наһијјәдөн асылы олагаг АЧХ һәр бир формасы өзүнәмөхсус клиника симптомларла төзаһүр едир.

Мәркәзи вә көкөтрафы АЧХ инкишаф едөрәк төдричөн зөдөләнән бронхун мөнфәзини даралдыр вә һөтта там тутта билир. АЧХ шиши илө мөнфәзи даралмыш вә јахуд там тутулмыш бронха ујгун пај вә ја сегментдө обтуратив пневмонија, ателектаз өмөлө кәлир. Бу вахт хөстөдө үмуми зөифлик, титрөмө, һөрарәтин 38-39 дөрөчөјө гөдәр јүксәлмәси, тәнкөнөфәслик, төрләмө, өскүрөк, бө'зөн ганһајхырма вә дөш гөфәсиндө агрылар баш верир. Аг чијөрдө төсадүф олунан дикәр патоложи һаллардан (грипп, пневмонија) фөргли олагаг мәркәзи АЧХ заманы көстәрилән вөзијјәт кәскин шөкилдө башлајыр. Төәссүф ки, бу вахт үмуми мүәличө мүәссисәләриндө чалышан һөкимләр онколожи еһтијатсызлыг едөрәк хөстәјө пневмонија өләјһинө мүәличө тө'јин едирләр. Бу мүәличө нөтичәсиндө, һөтта, бө'зөн хөстөдө "сагалма" гејд олунур. Лакин, чох аз мүддәтдөн сонра көстәрилән клиник өләмәтләр даһа кәскин шөкилдө төзаһүр олунур вә ресидив һалына кечир. Буна көрө дө һәр бир һөким ресидивләшөн пневмонија гејд олунаркөн илк нөвбәдө АЧХ һаггында дүшүнмөлидир.

Кичик бронх вә бронхиоллардан инкишаф едөн периферик АЧХ узун мүддәт симптомсуз кечир. Онун илк төзаһүр едөн симптомларындан бири дөрин нөфөсалма заманы дөш гөфәсиндө баш верән агрылардыр ки, бу да шишин инкишафындан вә виссерал плевраја сирајәт етмәсиндөн асылы олагаг төдричөн даими характер алмасыдыр. Периферик Панкост АЧХ илкин өләмәтләриндөн бири зөдөләнмиш төрөфдө көрпүчүкүстү вә бојун наһијјәсиндө баш верән агрылардыр.

Бө'зөн АЧХ төнөффүс системинө хас олмајан симптомларла башлајыр ки, бу да хөстөнин дикәр мүтөхәссисләр төрөфиндөн узун мүддәт мүәјинө олунмасы илө нөтичөлөнир. Бө'зөн хөстәлик дөри өртүјүнүн истәнилән наһијјәсиндө кәскин гашынма, дерматит вә ихтиозларын өмөлө кәлмәси илө мүшајәт олунур вә хөстәләр дөри һөкимләри төрөфиндөн мүәличө олунурлар. Көстәрилән өләмәтләр мүрачиәт едөн јашлы хөстәләрин 10-20% -дө бөдхассәли просесин инкишафына сигналдыр вә бу просес ән чох аг чијөрләрдө инкишаф едир. Бө'зөн 50 јашдан јухары сигарет чөкөн киши хөстәләрин әл вә ајаг бармагларынын дырнаг фалангаларынын шишкин-ләшмәси, деформасијасы, дырнагларын саат шүшәсинө бөнзәмәси мүөјјөн олунур. АЧХ заманы өмөлө кәлән бу өләмәтләр классик "төбии чубуғу" симптомундан фөргли олагаг даһа тез инкишаф едир, агрылы олур, мүәличөдөн сонра сорулур вә ресидив заманы јенидөн өмөлө кәлир. АЧХ еркөн вө дүзкүн диагнозуну гојмаг үчүн комплекс мүәјинө методларындан истифадө олунмалыдыр.

АЧХ еркөн диагнозунун гојулмасы илк һөким клинисистин мүәјинөсиндөн вә хөстөнин дүзкүн истигамәтдө мүәјинөләрө мө"руз гојмасындан асылыдыр [4]. АЧХ јајылмыш формада мүрачиәт етмәсинин өсәс сөбөбләриндөн бири үмуми мүәличө мүәссисәләриндө ишләјөн һөкимләрин сөһв етмәсидир [5]. Бунун үчүн хөстөнин илкин мүрачиәт етдији һөким лазым олан мүәјинө методларынын садөчө сијаһысыны тутмагла кифајәтләнмөмөли, ејни заманда һөмин төләб олунан мүәјинө

методларынын АЧХ шүбһәни тәсдиг вә јахуд инкар олунамасы үчүн рационал тәтбигинә чалышмалыдыр [5].

Милли онколокија мәркәзә сон 4 илдә гәбул олуна АЧХ хәстәләринин әксәријјәти хәстәлијин јајылмыш формасында дахил олурмушлар ки, һәммин хәстәләр клиникаја гәдәр узун мүддәт саһә терапевтләринин нәзарәти алтында олараг, јухары тәнәффүс јолларынын катары, кәскин вә хроники пневмонија диагнозларла мүәличә олунамушдурлар. Белә ки, бу мүддәтдә МОМ-а 1124 хәстә АЧХ гәбул олунабудур. Бунлардан илкин бахышдан сонра чәрраһи мүәличә үчүн орта јаш һәдди 56,2-јә бәрабәр олмуш 240 нәфәри (223 - киши, 17 - гадын) торакал онколокија шә'бәсинә гәбул олунамушдур. Топланмыш анамнезә вә тәгдим олуна тибби сәнәдләрә әсасән ашкар олунамушдур ки, шә'бәјә гәбул олуна хәстәләр орта һесабла 3 ај вә даһа чоһ саһә вә поликлиника һәкимләринин нәзарәти алтында ағ чијәрин гејри-онколожи хәстәлијинә кәрә мүхтәлиф мүәличәләр алмышлар. Хәстәләрин 55,6% сағ, 44,4% - исә сол АЧХ ашкар олунамушдур. Мәркәзи АЧХ 153 нәфәрдә, периферик АЧХ исә 87 нәфәрдә тә'јин олунамушдур. Һәртәрәfli мүәјинәдән сонра шә'бәјә гәбул олуна хәстәләрин 8,3%-дә хәстәлијин II мәрһәләси, 73,4%-да III мәрһәлә вә 18,3%-дә исә IV мәрһәлә тәсдиг олунамушдур.

Шә'бәдә мүәјинә олуна 24,6% хәстәјә чәрраһи мүдаһилә апарылмышдыр. Бунлардан 10%-да сағ вә ја сол пневмонектомија, 5% исә лоб вә јахуд билобектомија олунамушдур. Чәрраһи мүдаһиләјә мә'руз галан хәстәләрин 9,6%-дә просесин јерли јајылмасы ашкар олунараг, чәрраһи әмәлијјат торакотомиија илә нәтичәләнмишдир. Хәстәләрин бәјүк әксәријјәти тәклиф олуна чәрраһи әмәлијјатдан имтина етмишдир. Бир груп хәстәләрдә исә јанашы хәстәликләр ашкар олунадуғуна кәрә чәрраһи мүәличә тәтбиг олунамамышдыр.

Беләликлә, статистик арашдырмалардан бир даһа ајдын олур ки, АЧХ еркән дөврдә олунамамысы әксәр һалларда үмуми мүәличә мүәссисәләриндә чалышан һәкимләрин еһтијатсызлығындан баш верир. Бунунла јанашы өһалинин санитар маарифинин ашағы сәвијјәдә олмасы да хәстәлијин кечикмиш формаларда ашкар олунамасына сәбәб олур.

Ә Д Ә Б И Ј Ј А Т .

1. Барчук А.С. и др. Диагностика рака легкого в поликлинических условиях. Л.: Медицина, 1986; 2. Вагнер Р.И. Организация современного выявления рака легких. Ташкент: Медицина, 1979, с.18; 3. Лехов В.Г. Автореф.дисс...докт. мед. наук. М.,1991; 4. Линденбратен Л.Д. Система обследования больных при подозрении на злокачественную опухоль. Ташкент, 1971; 5. Петерсон Б.Е. Рак легкого. М.: Медицина, 1971; 6. Трахтенберг А.Х. Рак легкого. М.: Медицина, 1987; 7. Шулуток М.Л. - Вопр.онкологии, 1972, N 9, с.23-28.

S u m m a r y

BASIC CAUSES OF ADVANCED LUNG CANCER

K.T.Mamedov, A.G.Gatamov

For improvement lung cancer diagnosis is necessary active directive search of the early form of disease in risk groups. Oncological awakening should be especially high concerning persons having clinical signs of acute and chronic non-specific lung' diseases and also by revealing segmentar or subsegmentar shadow or alone circle tumor in lungs.

* * *

РАК ПЕДЖЕТА У МУЖЧИНЫ (клиническое наблюдение)

Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров

Национальный центр онкологии, г. Баку

Рак молочной железы (РМЖ) у мужчин относится к редким нозологическим формам злокачественных новообразований и составляет 0,8 - 2,5% всех случаев рака молочной железы вообще (включая РМЖ у женщин) и 1,24% среди всех

злокачественных опухолей у мужчин [5, 6]. В странах Европы и Америки, а также в бывшем СССР частота заболеваемости РМЖ у мужчин достоверно не отличается, однако, в странах Африки этот показатель достигает 10-27%, что связывается с бытовым голоданием, паразитарными и воспалительными заболеваниями печени и гормональными нарушениями [7].

В последнее десятилетие появились сведения об учащении данного заболевания и, вместе с тем, высказывается мнение о том, что прогноз при РМЖ у мужчин значительно хуже, чем при аналогичном заболевании у женщин [1, 4]. Причины этого обстоятельства пока остаются не выясненными наряду с другими клинико-морфологическими формами РМЖ у женщин; у мужчин также изредка встречаются случаи рака Педжета (РП) молочной железы [1, 2, 3].

Ниже приводим наблюдение из собственной практики - больного РП молочной железы.

Больной А., 48 лет, и.б. 2206/96, был направлен одной из городских клинических больниц, где он обследовался по поводу хронического калькулезного гепатохолецистита. Обнаружив наличие изъязвившегося образования в левой молочной железе больного, врач заподозрил злокачественный процесс и направил больного в НЦО.

Общее состояние больного удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Питание удовлетворительное. Дефектов развития не имеется. Гениталии развиты соответственно возрасту. Жалобы на наличие изъязвившегося образования в левой молочной железе, появившегося 6 месяцев назад.

При визуальном осмотре нижне-наружный квадрант ареолы и основание соска в этой области эрозированы с незначительным кровянисто-серозным отделяемым. Пальпаторно этот участок уплотнен, инфильтрирован. В левой подмышечной области пальпаторно определяется один увеличенный 1,0x0,8 см в диаметре, плотно-эластичной консистенции лимфатический узел.

При рентгеноскопии легкие и сердце без изменений. ЭКГ: без отклонений. Анализы крови и мочи: без особых изменений. Заключение ультразвукового исследования: в левой молочной железе имеется образование размером 1,6x1,5 см, с четкими, неровными контурами, в надключичных, подмышечных, подключичных областях, в правой молочной железе, щитовидной железе и печени патологические образования и увеличенные лимфатические узлы не выявлены. В желчном пузыре, в его шейном отделе имеется конкремент размером 2 см. Размеры желчного пузыря увеличены (9,2x3,6 см) и он содержит осадок. Диагноз: рак левой молочной железы. Калькулезный холецистит.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков, взятых с эрозивной поверхности опухоли: на фоне элементов крови и выраженного воспалительного процесса светлые опухолевые клетки, характерные для рака Педжета.

После соответствующей подготовки 22/Х-1996 года под эндотрахеальным наркозом больному произведена операция - модифицированная радикальная мастэктомия по Маддену. Послеоперационное течение гладкое. Отмечалась умеренная лимфорея. Рана зажила первично.

Гистологическое исследование: сектор грудной железы размером 7 x 6 см, среди жировой клетчатки отмечается образование в диаметре до 2 см, серовато-белесоватого цвета. Взято 4 лимфатических узла. Заключение: инфильтрирующий рак Педжета, в лимфатических узлах метастазы.

В послеоперационном периоде, учитывая степень распространенности процесса, проведен курс адьювантной полихимиотерапии по схеме CMF. После окончания лечения больной выписан домой в удовлетворительном состоянии и ему рекомендована явка через 3 недели для проведения очередного профилактического курса ПХТ.

Подытоживая данные литературы, касающиеся рака Педжета мужской молочной железы, можно сделать следующие выводы: 1. Рак Педжета мужской молочной железы имеет идентичное клиническое течение, как и у женщин. 2. Прогноз при раке Педжета мужской молочной железы хуже, чем при этом заболевании у женщин из-за малых размеров мужской молочной железы, вследствие чего процесс рано переходит в ближайшие лимфатические коллекторы и мягкие ткани. 3. Наряду с другими патогенетическими факторами в развитии рака молочной железы, в частности рака Педжета, как у женщин, так и у мужчин, на наш взгляд, имеется определенная роль патологии со стороны желчевыводящих органов. 4. Скудность данных литературы, малоизученность течения, клинико-морфологических особенностей и их взаимосвязь

требуют глубокого изучения возникающих вопросов, которые могут пролить свет на этот очень интересный аспект клинической онкологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов О.В. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Ст-П., 1992; 2. Алиев Д.А. и др. - В кн.: Сб. научн. тр. НИИ рентгенол., радиол. онкологии. Баку, 1985, с.113-119; 3. Баженова А.П., Хаханашвили Г.Н. Болезнь Педжета - рак молочной железы. М.: Медицина, 1975; 4. Баженова А.П. и др. Рак молочной железы. М.: Медицина, 1985; 5. Двойрин В.В. и др. - Вопр. онкологии, 1988, с.1301-1334; 6. Напалков Н.П. и др. - Вопр. онкологии, 1989, с.26-71; 7. Трапезников Н.Н. и др. Лечение опухолей молочной железы. М.: Медицина, 1989;

Summary

PEGETE'S DISEASE AT MALE PATIENT (CLINICAL OBSERVATION)

J.A.Aliyev, R.J.Jafarov

It has been described one case of Pegete's disease which had identical clinical course as at the women.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ

Р.Д.Джафаров

Национальный центр онкологии, г.Баку

Рак молочной железы (РМЖ) - одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей у женщин. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что самостоятельное возвращение к труду, восстановление психического состояния и социальных связей реализуются лишь небольшой частью больных. Большинство же пациенток нуждается в реабилитации, т.е. в системе медицинских, психологических, социально-экономических и других мероприятий, цель которых - возможно полное и раннее восстановление здоровья и возвращение больной к труду.

Процесс реабилитации должен начинаться уже при первом контакте врача с больной. В период пребывания в стационаре больной РМЖ программа медицинской реабилитации должна включать, прежде всего, мероприятия, направленные на профилактику осложнений после хирургического вмешательства. Возникновение подобных осложнений связано не только с характером операции, но и с применением в предоперационном периоде лучевой терапии.

Выбор кожного разреза должен основываться на учете локализации опухоли, типе и направлении ее роста, т.е. соображениях радикализма и, во вторую очередь, - на косметических и функциональных предпосылках.

Особое внимание во время операции следует уделить бережному обращению с тканями, меньшей их травматизации.

При благоприятном течении с 1-2-го дня после операции рекомендуются плавные активные движения в плечевом и локтевом суставах конечности на стороне мастэктомии, а с 10-14-го дня - эти упражнения выполняются в полном объеме при постоянном контроле лечащего врача.

После операции целесообразно рекомендовать дыхательные упражнения с откашливанием, с легкими движениями головой, здоровой рукой. Занятия в послеоперационном периоде, как правило, индивидуальные. Физическая нагрузка в это время находится в зависимости от вида оперативного вмешательства, общего состояния больной и состояния раны.

Перед выпиской из стационара лечебная физкультура должна быть направлена на реадaptацию женщины к жизни в домашних условиях, к работе, со связанными с ней физическими нагрузками.

В 1995-96 гг. в нашем Центре 115 больным, радикально оперированным по поводу рака молочной железы, была проведена комплексная программа реабилитационных мероприятий.

Реабилитационная программа состояла из следующих звеньев: 1. Утренняя и лечебная гимнастика (15-20 мин); 2. Механотерапия (15-20 мин); 3. Массаж верхней конечности (15 мин); 4. Дозированная ходьба (30 мин); 5. Медикаментозная терапия; 6. Рациональная психотерапия; 7. Соответствующая диета.

В целях достижения гладкого заживления раны применяется методика наложения матерчатой бюстгальтер-повязки, предложенная сотрудниками НЦО [1] и индивидуального вакуум - аспиратора.

С целью раннего начала реабилитационных мероприятий применялось специальное устройство - "Г"-образная стойка, укрепленная на головном конце койки больной, к которой подвешены резиновые эспандер и груша, с учетом подъема руки на высоту 30-40% ее длины. На этом устройстве больные осуществляют недозированную работу кистью. К лечебной гимнастике и механотерапии больные приступали на 2-е сутки, при отсутствии противопоказаний.

Программа реабилитационных мероприятий предусматривала проведение массажа (плоскостное поглаживание) верхней конечности на стороне операции по методике Н.А.Белой.

Большинство больных нуждалось в коррекции поведения и переживаний. Для смягчения реактивной тревоги и депрессии возникла необходимость применения психотерапевтических психофармакологических средств.

Адекватное протезирование молочной железы после радикальной мастэктомии способствует психосоциальной и трудовой реабилитации больных.

При оценке эффективности комплексной реабилитационной программы были использованы 4 критерия: 1. степень развития постмастэктомического отека 2. амплитуда движений плечевого сустава 3. мышечная сила кисти 4. степень выраженности постмастэктомического плексита.

В процессе проведенного нами раннего комплексного восстановительного лечения получены результаты, позволяющие оценить преимущества нашей реабилитационной программы.

Для подтверждения эффективности предложенной нами программы реабилитационных мероприятий использована сравнительная оценка с контрольной группой больных аналогичного контингента, не прошедших восстановительное лечение. Анализ результатов показал, что применяемая нами методика комплексного восстановительного лечения (лечебная гимнастика, механотерапия, массаж и др.) способствует значительному уменьшению послеоперационных анатомофункциональных нарушений.

Восстановление функционального состояния верхней конечности в группе 60 больных без реабилитации отмечалось: полное - в 20%, значительное - в 41,7% и частичное - в 38,3% случаев, в то время как в группе 115 больных, прошедших программу реабилитации, эти же показатели составили 81,7%, 12,1% и 6,2%, соответственно.

Изучение восстановления функционального состояния верхней конечности показало, что через 3 месяца полное восстановление функционального состояния наблюдалось у 82% больных, значительное - у 11,4%, частичное - у 6,6% больных.

Необходимо также отметить, что в результате исследований у всех больных с ранним отеком верхней конечности получен 100% эффект.

Из результатов оценки данных проведенного исследования следует, что для оптимальной коррекции и профилактики анатомо-функциональных нарушений, возникающих в результате радикального лечения больных раком молочной железы, необходимо применение комплексного метода реабилитационных мероприятий, включающих кинезотерапию (лечебная гимнастика, механотерапия, массаж), психотерапию, медикаментозную терапию, диету и протезирование молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А., Джафаров Р.Д. Медико-социальная реабилитация больных раком молочной железы. Баку: Азернешр, 1991; 2. Герасименко В.Н. и др. Реабилитация онкологических больных. М.: Медицина, 1988. 3. Демин Е.В. Пути совершенствования послегоспитальной реабилитации больных раком молочной железы и тела матки. - Автореф. Л., 1990. 4. Могилевский И.Л. Профилактика и лечение постмастэктомических отеков верхней конечности. - Автореф. М., 1988. 5. Пронин В.И. и др. Мастэктомия и ее последствия. М.: Медицина, 1985.

Summary

RESULTS OF USING COMPLEX METHOD IN REABILITATION OF BREAST CANCER PATIENTS AFTER RADICAL MASTECTOMY

R.J.Jafarov

It is shown that for optimal correction and profilaxis anatomico-functional disorders arising in results of radical treatment of breast cancer patients is necessary application of complex method of rehabilitative procedures including kinezotherapy, psychotherapy, drugs' therapy, diet and artificial breast reconstruction.

* * *

PROGNOSIS OF BREAST CANCER IN PATIENTS WITH ANTIBODIES TO HEPATITIS C VIRUS

*J.A.Aliyev, M.K.Mamedov, R.J.Jafarov, S.E.Ragimova,
R.S.Zeinalov, S.R.Giyasbeily, V.T.Mamedov
National center of oncology, Baku*

It is well-known chronic infection caused by hepatitis C virus (HCV) as well as hepatitis B virus (HBV) is widely spread among the patients with malignant tumors [4]. The large enough spectrum of HCV induced pathological processes HCV, in the first instance, liver lesions causes certain metabolic and immunologic changes in organism that, one way or another, affect the organism it self as well as its interrelations with malignant tumor for this, because of multiformity of such homeostatic shifts for the present we can not indicate the results of its complex influence both on the organism as a whole and on its adaptive potential is particular.

So the important theoretical and practical significance assumes the question of the character of HCV-infection influence on the course and the prognosis of oncological diseases because recently we reported that asymptomatic HBV-infection can reduce the value of the surviving of women with breast cancer [1].

Starting this research we set ourselves as an object to determine the role of serologic markers of HCV-infecting: antibodies to HCV antigen (anti-HCV) presence as the prognostic factors at breast cancer (BC).

MATERIALS AND METHODS. The 20 women with BC III stage were involved in the reserch. All of patients had not the signs of clinically manifested hepatitis type C. The choice of this category of oncological patients was assumed by the following circumstances: first, BC is the tumor, being opened to visualexamination, has allowed to staging the patho- logical process more objectively. Secondly, BC, being one of the most spread malignant tumor among women. Thirdly, blood serum specimens of these women collected in the period of 1987-1993 were not contain HBsAg. Serologic research of observed BC patients for the presence of anti-HCV determination. Detection of anti-HCV was carried out with the help of ELISA using "Hoffmann-La Roche" 2-nd generation kits (Switzerland).

We compared the data on distant results of the treatment of BC patients had been examined with the positive results for chronic HCV-infection selogic markers (no less than 2-fold discovering of anti-HCV in the blood within the 6-months period with the same data for the patients with BC at III stage free from anti-HCV.

To compare the data on distant results of BC patients therapy they were selected those of BC patients at the similar clinic stage of tumor who could be assumed the presence of HCV-infection.

For this the important criterions of patients choice were (for the eliminating the influence of such essential prognostic factors as the state of ovarial-menstrual function and the therapy type): were the menopause duration of 5-years and more, and also the therapy by scheme: preoperative radiotherapy + radical mastectomy + postoperative polyche- motherapy by standart CMF programme for one month period. They have determined the rates of 1-,2-,3-, 4- and 5-years surviving. All patients was devided in 2 groupes: Control groupe consists of 20 patients with BC III stasge without anti-HCV and HBsAg.

RESULTS AND CONCLUSIONS. The rates of 1-, 2- and 3-years survival rates in groupes of seropositive and seronegative patients were practically the same. The rates of 4-years survival in groupe of seropositive and seronegative patients were characterized by statistically confirmed difference only in $p < 0,2$ interval. The difference between the rates of 5-years survival in these 2 groupes remains statistically stable in more narrow interval ($p < 0,1$).

So the analysis of results allowed us to conclude the seropositivity in patients with BC at III stage was accompanied by aggravation of the distant resulis of therapy of patients with this pathology as the rates reducing of 4- and 5- year survival rates in seropositive patients in comparision with seronegative ones. At the same time the obtained results being, essentially, phenomenologic, were not revealed the mechanisms of HCV-seropositivity influence to the BC course and prognosis because they did not show the existing HCV in organism therefore in our investigation the polymerase chain reaction with specific viral primers was not applicated.

Discussing the question on mechanisms of HCV-seropositivity influence on BC evolution it should be recalled that presence of anti-HCV commonly demonstrate only contact of the person with HCV but not exactly define the time of infecting. In case anti-HCV are consideres as indirected serological markers of replicative HCV-infection it can suggested that this infection is able induce some metabolic and regulatory disturbances connected with the liver damage. These disturbances can be like disorders which occur in persistent HBV-infection in BC patients [2]. On the other hand negative action of this infection on the course of BC probably is able to connected with its depressive influence to the natural antitumor resistance [3].

REFERENCE

1. Aliyev J., Mamedov M., Jafarov R. - In: Abstr.XVI Intern.Cancer Congr New Dehli, 1994, p.144; 2. Mamedov M., Mikhailov M., Semenenko T., Zeynalov R. - In: Int.Symp.: Molecular biology of breast cancer. Lillihamer (Norway). 1995, p.27; 3. Mamedov M.K., Zeinalov R.S., Mikhailov M.I. et al.- In: Abstr. Conf.: Advanced technology for the clinical laboratory and biotechnology. Milan, 1995, p.123; 4. Viral hepatitis. Ed. R.Coppola et al. Saluggia, 1996.

* * *

IMMEDIATE RESULTS OF NON-HODGKIN'S LYMPHOMA PATIENTS CHEMOTHERAPY WITH THE APPLICATION OF EDOFERON

*J.A.Aliyev, M.K.Mamedov, R.S.Zeinalov, O.F.Farajev,
V.S.Vatankha, E.M.Orujev, A.T.Gasanova, Y.Akguney*

National center of oncology, Baku; Dumlupynar University, Kutahya, Turkey.

As it was preliminarily reported, edoferon-KA (EF) was successfully used as non-specific immunomodulator [1] in the treatment of patients with breast cancer [2] and Hodgkin's lymphoma [3]. Recently we published the preliminary data about EF applying for the treatment of limited amount of patients with in non-Hodgkin's lymphoma [4].

This paper summarized our results obtained in non-Hodgkin's lymphoma (NHL) patients treated by polychemotherapy included EF oral administration.

MATERIAL AND METHODS. The action of EF's oral taking to effectivity of adequate antitumour polychemotherapy (PCT) of patients with morphologically verified NHL in IIb and III stages was studied. For this

purpose with the direct randomization method 2 groups of NHL patients were selected. The distribution of NHL patients by stages is possible to see on table.

Patients of the both groups were treated according the same programme PCT: COPP (cyclophosphamide+vincristine+procarbazine+prednisolone) [5].

The 1-st groupe patients were orally treated with EF from the beginning of PCT: they daily took 1,0 EF for a week. The 2-nd groupe patients did not take EF and remain as a control. The appraisal of PCT results were carried out in accordance with recommendation of WHO, defining the objective effect as "complete" or "partial" remission. The stabilization of tumorous process or its further progression was taken into account as the absence of therapeutical effect. The occurrence of remission were registrated on base of defeat's express (enlarged lymphnodes size decreasing, positive dynamics of X-ray examination's results etc.).

So far as this investigation had the preliminary character, the appraisal of treatment effectivity carried out after 2 courses of PCT only.

RESULTS AND DISCUSSION. The comparative analysis of the secondary side effects of PCT in patients who took EF as the addition to PCT and in patients undergone PCT without EF taking demonstrated there were the similar spectrum of toxic effects of PCT in the both groups. Meanwhile, in the 2-nd patients group the toxic manifestations were registered more often and more expressed than in the patients of the 1-st group.

The therapeutic effects obtained after PCT in the patients who took and did not take EF are presented on table.

Table. Immediate results of non-Hodgkin's lymphoma patients polychemotherapy according programme "COPP" with oral taking of edoferon (EF)

The objective effect of the treatment among NHL patients in IIB stage taking EF was registered in 86,7% cases and at the same time in this cathegory of NHL patients who did not take EF the frequency of this one was only 73,3%. In patients with NHL in III stage who took EF the objective effect of the treratment was received in 80,0% cases when the same patients who did not take EF had analogous results only in 53,3% cases.

In comparison with the total therapeutical effect, that had all EF taken patients and patients have not taken EF it was become clear that in the 1-st patients group the frequency of objective effect registration reached 83,3%. The mentioned parameter value in the 2-nd patients group was only 63,3%. The difference between these two indexes is reliable in interval $p < 0,07$ ($t=1,79$).

Taking of EF	Stage and number of patients	Objective effect (M m%)
+	Iib (15)	86,7 + 8,8
	III (15)	80,0 + 10,3
	Total (30)	83,3 + 6,8
-	Iib (15)	73,3 + 11,4
	III (15)	53,3 + 12,9
	Total (30)	63,3 + 8,8

It is important to note that among the 2-nd patients group the percentage of the tumour progression cases was higher in the comparing with the same parameter among patients of 1-st group. The last fact indicated to the lesser effectivity of the treatment among patients did not take EF.

In spite of the absence of statictic steady difference between treatment effectivity in 1-st and 2-nd patients groups in enough narrow interval, the occured facts we understood as the evidence of the ability of EF oral taking to rise the effectivity of PCT in NHL patients as well as Hodgkin's lymphoma [3].

These results without any additional data concerning the main mechanisms of EF biological activity realization do not permit to explain completely increasing effectivity of PCT among treated patients with NHL. In our opinion the registered increasing of the objective therapeutic effect frequency would be able to connect antitumour and immunostimulating activities of EF, summarized with antitumour activity of applied cytostatic drugs.

REFERENCE

1. Aliyev J.A., Mamedov M.K., Zeinalov R.S., Farajev O.F. - *Azerb. J.Oncology & Related Sci.*, 1995, v.1, p.10-13; 2. Aliyev J.A., Mamedov M.K., Farajev O.F., Buyukkoca E. - In: 5-th Int. Congr. Anti-cancer chemotherapy. Paris, 1995, p.280; 3. Buyukkoca E., Mamedov M.K., Ozturk G. - *Intern. Islamic Med. J.*, 1996, N.2, p.37-41; 4. Mamedov M.K., Asadov Ch.D., Kerimov A.A., Buyukkoca E. - In: *Abstr. 13-th symp. Int. Soc. Hematology. Istanbul, 1995*, p.571; 5. McVie J., Hossfeld D. - In: *Manual of clinic oncology*. Ed. D. Hossfeld. Geneva, 1990, p.345.

* * *

РЕЦЕПТОРЫ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ТКАНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ

Ч.М.Касумов

Онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина Российской АМН, Москва

В настоящее время вопрос о наличии и значении рецепторов половых стероидных гормонов (ПСГ) в нормальных тканях кости все еще не может считаться решенным [3]. Он остается открытым и в отношении первичных опухолей костной системы [4]. Поэтому, можно полагать, что исследование различных опухолей костей на наличие рецепторов ПСГ и их количестве в опухолевой ткани может расширить наши представления об эндокринных факторах, предетерминирующих возникновение и развитие таких опухолей.

В связи с этим мы осуществили сравнительное исследование рецепторов ПСГ в ткани различных злокачественных и доброкачественных опухолей костей и их опухолеподобных поражений.

Содержание в костной ткани рецепторов андрогенов (РА) и рецепторов эстрогенов (РЭ) определяли модифицированным методом, основанным на радиометрической индикации трития после осаждения из цитозольной фракции ткани костной опухоли цитоплазматических РА и РЭ сульфатом протамина [2]. Специфическое связывание РА и РЭ с соответствующими гормонами рассчитывали исходя из удельной радиоактивности лиганда и коэффициента эффективности счета и выражали в фемтомолях (фМ) связанного с рецептором 1 мг общего цитозольного белка в пробе.

Исследование РА и РЭ было проведено в образцах 49 хондросарком (ХС), 6 фибросарком (ФС), 12 злокачественных фиброзных гистиоцитом (ЗФГ), 58 гигантоклеточных опухолей (ГО) и 18 доброкачественных опухолей (ДО).

Анализ результатов определения рецепторов ПСГ в ХС показал, что РА определялись в 55,1% опухолей, а РЭ - в 53,0%. Уровни РА колебались от 19 до 129 фМ/мг, а РЭ - от 14 до 376 фМ/мг.

В пубертатном периоде в ХС чаще содержались РА (75,0%), чем РЭ (37,5%). В возрасте 3, 4 и 5 десятилетий жизни в ХС чаще содержались РЭ (в 55,0% и 57,1%, соответственно). С увеличением возраста этих больных увеличивалось число ХС, не содержащих рецепторов ПСГ. Средние уровни РА в ХС не зависели от возраста пациентов. У большинства больных старше 40 лет в ХС имелись самые высокие уровни РЭ.

В ХС женщин и мужчин старше 40 лет отмечались различия как в уровне рецепторов ПСГ, так и в частоте их выявления. В ХС мужчин РА определялись в 63,2%, а РЭ - в 68,4% случаев, в то время как у женщин эти показатели были равны 41,7% и 50,0%, соответственно. Кроме того, ХС у мужчин реже не содержали рецепторов обоих видов (15,8%), чем ХС у женщин (33,3%). Средние уровни РА в

ХС мужчин и женщин были одинаковыми, тогда как средние уровни РЭ в ХС мужчин имели тенденцию к более высоким значениям (82,0 фМ/мг), по сравнению с ХС женщин (45,5 фМ/мг).

Степень анаплазии ХС также оказывала определенное влияние на содержание рецепторов ПСГ: с ее снижением отмечалось снижение уровней РА и РЭ.

Поскольку показано, что, например, при опухолях молочной железы существует определенная связь между содержанием ПСГ в опухоли и содержанием соответствующих рецепторов [1], было проведено изучение взаимосвязи между определенными радиоиммунологическим методом концентрациями тестостерона и эстрадиола в крови больных ХС и содержанием РА и РЭ в опухолях этих пациентов. Это исследование не выявило зависимости между концентрацией общего тестостерона и эстрадиола в крови больных ХС и содержанием в опухоли РА и РЭ, соответственно. В то же время ХС у мужчин, не содержавшие РА, имели в ткани концентрацию тестостерона выше, чем ХС, содержащие РА. Для ХС женщин такая взаимосвязь отсутствовала.

Образцы ЗФГС содержали РА и РЭ в 61,0% и 27,8% случаев, соответственно, а уровни их колебались от 23 до 215 фМ/мг и от 52 до 154 фМ/мг, соответственно. Только РА обнаружены в 50,0% ЗФГС, а только РЭ - в 16,7% опухолей. Оба вида рецепторов содержали 11,0% ЗФГС. Средний уровень РА в ЗФГС составлял 82,2 фМ/мг и не отличался от уровня РЭ, равного 80,6 фМ/мг. Не было выявлено корреляции и между уровнями РА и РЭ и максимальным размером опухоли.

При анализе результатов определения рецепторов ПСГ в ГО в общей группе больных мужчин и женщин оказалось, что РА и РЭ в ГО были обнаружены в таком соотношении: только РА - в 24,1%, РА и РЭ - в 34,5%, ни РА, ни РЭ - в 34,5%. Средние уровни РА равнялись 58,1 фМ/мг, а РЭ - 35,8 фМ/мг и у мужчин были выше. РА и РЭ были обнаружены у мужчин в 56,3% и 43,8% наблюдений, соответственно, а у женщин в 61,5% и 38,5%, соответственно.

В группе больных мужчин старше 30 лет чаще определялись РА, по сравнению с мужчинами младше 30 лет. У последних чаще встречались ГО, не содержащие оба вида рецепторов. При этом, в ГО последних отмечался более низкий уровень. Наиболее высокие уровни РЭ обнаружены в ГО больных в возрасте 30 лет и младше, которые были также достоверно выше РЭ этой же группы пациентов. Не было обнаружено корреляции между размером опухоли и уровнем рецепторов ПСГ в ней, хотя ГО, содержащие РА, имели тенденцию к большим размерам.

В образцах ДО РА были выявлены в 50% случаев, а РЭ - только в 27,8%. Не было обнаружено достоверных отличий в уровнях РА и РЭ в опухолях этой группы больных.

Представленные выше данные показывают, что в опухолях костей человека присутствуют цитоплазматические рецепторы ПСГ. Анализ данных позволяет, по-нашему мнению, сделать несколько выводов.

Во-первых, не обнаружено принципиальных отличий в содержании РА и РЭ в цитозоле опухолей костей у мужчин и женщин, независимо от типа опухоли.

Во-вторых, ряд опухолей у мужчин имели некоторые возрастные особенности как по содержанию рецепторов (средние уровни), так и по отсутствию в них РА в процентном отношении к общему числу опухолей в каждой возрастной группе больных мужчин.

И, наконец, в-третьих, наличие в опухоли РА и РЭ может в ряде случаев являться прогностическим фактором в течении заболевания. В то же время не обнаружено связи между наличием РА и РЭ или их отсутствием в опухоли с определенным прогнозом, независимо от пола и возраста больных.

Таким образом, ткани костной системы человека являются тканями-мишенями для ПСГ, причем, новообразования костной ткани, примерно, в 80% случаев сохраняют функциональную способность первичного звена механизма действия половых стероидных гормонов: рецепцию андрогенов и эстрогенов в цитозольной фракции опухолей. Это, с очевидностью, указывает на эндокринную зависимость новообразования костной системы.

Первичные опухоли костной системы содержат цитоплазматические РА и РЭ независимо от возраста и пола больных, хотя их концентрации в тканях опухолей

зависят от возраста, пола и гистологического строения и степени дифференцировки первичной опухоли.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хотченкова Н.В. и др. - Вест. Онкологич. научн.центра РАМН, 1995, N.4, с.34-40;
2. Lippman M., Huff K. - Cancer, 1976, v.38, p.868-874;
3. Ribot C., Fromoliers F.- Ann. Endocrinol., 1995, v.56, p.49-5;
4. Somjen D. et al.- Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, v.86, p.3361-3365.

Summary

RECEPTORS OF SEXUAL STEROID HORMONES IN TISSUE OF MALIGNANT AND BENIGN BONE'S TUMORS

Ch.M.Kasumov

Results of the present investigation show that primary bone tumors has androgene and estrogene receptors independent of age and sex although their concentration in tumor's tissue depend on age, sex, and histologic structure and also on differentiation of primary tumor.

* * *

МЕТАБОЛИТЫ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В МЕХАНИЗМЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ КОСТНЫХ ОПУХОЛЕЙ

*А.Т.Амирасланов, Н.Е.Кушлинский, З.А.Сафаров, Э.Э.Ибрагимов, Н.А.Шихмаммедов
Азербайджанский медицинский университет им.Н.Нариманова, Баку,
Онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина РАМН, Москва*

Метастазирование и неудержимый рост - основные признаки злокачественности. Как известно, для процесса метастазирования необходимо, чтобы опухолевые клетки проникли в окружающую опухоль ткань, кровеносные сосуды или лимфатическую систему. Попав в циркуляцию, злокачественные клетки должны выжить, порой, в неравной борьбе при потенциально летальном для опухолевой клетки взаимодействии с системой противоопухолевой защиты "хозяина": остановиться в капиллярном русле отдаленных органов; проникнуть из сосудов в паренхиму органа; создать сеть кровеносных сосудов и пролиферировать в формы разных фокусов метастатического опухолевого роста. Прерывание этой последовательности на любом этапе метастазирования может предотвратить процесс образования метастазов. С этой точки зрения, огромное значение имели работы S.Moncada и J.Vane et al., которые впервые указали на роль метаболитов арахидоновой кислоты (МАК) в процессе метастазирования. Они, прежде всего, основывались на работах К.Нопп и соавт. (1968), сообщивших об уменьшении опухолевых метастазов при индукции тромбоцитопении у опухоленосителей. Исходя из данных о том, что адгезия тромбоцитов с опухолевыми клетками усиливает процесс метастазирования, авторы предположили, что простаглицлин (простаглицлин F_{1a}), высвобождаемый стенками сосудов, ингибирует адгезию тромбоцитов с поверхности опухолевой клетки, уменьшая их метастатический потенциал. Вырабатываемый тромбоцитами ТхВ_{2a} (тромбоксан), в отличии от простаглицлина F_{1a}, повышает агрегацию тромбоцитов, тем самым, повышая метастатический потенциал опухоли.

Таким образом, дисбаланс между двумя МАК-ТхВ_{2a} и ПГF_{1a} может явиться одним из факторов, благоприятствующих метастазированию. Естественно, что при таком обилии данных, полученных, в основном, на экспериментальных животных и культурах, трудно судить об истинной роли МАК в процессах метастазирования. Поэтому представляло интерес изучить роль ТхВ_{2a} и ПГF_{1a} у больных костными опухолями, тем более, что существует необходимость прикладного изучения простаглицлинов для костной онкологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В основу нашего исследования положены результаты клинических наблюдений и лабораторно-биохимических исследований 160 больных с первично выявленной остеогенной

саркомой в возрасте от 10 до 59 лет и 21 больного с доброкачественной опухолью. Все больные были обследованы и получали лечение в отделении опухолей опорно-двигательного аппарата Онкологического научного центра РАМН. С целью установления диагноза злокачественной или доброкачественной опухоли кости, а также распространенности процесса всем больным на первом этапе проводилось комплексное обследование, которое включало клинический, рентгенологический и морфологический методы. Морфометрическое исследование гистологических препаратов изучали с помощью сетки Вейбля (Г.Г.Автандилов). Следует отметить, что у большинства обследованных больных типичной остеогенной саркомой опухоль локализовалась в эпиметафизарных зонах длинных трубчатых костей.

Все простагландины определялись в образцах опухолей первичной остеогенной саркомы после хирургического удаления опухоли. Для специфического анализа простагландинов и их метаболитов после экстракции использовался радиоиммунологический метод, который является на сегодняшний день наиболее простым и довольно быстрым по исполнению. Для этого были использованы следующие наборы реактивов: ТхВ2а (Национальный институт изотопов, Венгрия), ПГF1a ("Amersam", Англия). Содержание простагландинов в образцах выражалось в пикограммах на 1,0 грамм исследуемого образца ткани. Математический анализ полученных результатов проводился с использованием программ статической обработки данных медицинского исследования, а их достоверность оценивалась по Т-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Судя по полученным результатам, достоверно высокие уровни ТхВ2а и F1a в остеосаркомах, по сравнению с доброкачественными опухолями костей, объясняются не только тем, что активность воспалительно-некротических процессов в остеосаркомах выше и интенсивнее, а это характеризуется гемorragиями, множественными кровоизлияниями в опухолевую ткань, что влечет за собой активный выброс большого количества ТхВ2а. Высокие уровни простаглицлина в остеосаркомах объясняются повышенной ломкостью сосудов в злокачественных опухолях, по сравнению с доброкачественными.

Таким образом, достоверно высокие уровни тромбосана в остеосаркомах больных являются одним из неблагоприятных факторов, благоприятствующих метастазированию. Также мы считаем, что достоверное снижение генерации F1a стенками артерий у больных с коротким безметастатическим периодом обусловлено внедрением опухолевых клеток в эндотелий с последующей пенетрацией сосудов метастазами. По-видимому, образование агрегатов тромбоцит-опухолевая клетка и прилипание этого комплекса к эндотелию сосудов являются важным звеном образования метастазов.

Изложенное выше позволяет сделать следующие выводы. 1) Метастатические особенности опухолевой клетки обусловлены способностью клеток высвобождать биологически активные соединения, в том числе МАК - ТхВ2а и F1a. 2) Обнаружено достоверное увеличение содержания тромбосана и простаглицлина в типичной остеогенной саркоме, по сравнению с доброкачественными опухолями. 3) Дисбаланс между ТхВ2а и ПГF1a может явиться одним из факторов, благоприятствующих метастазированию. 4) Можно полагать, что факторы, стимулирующие эндогенную продукцию простаглицлина (ПГF1a), могут с успехом применяться в клинике для предупреждения метастазирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бассалык Л.С. и др. Простагландины и рак. М.:ВИНИТИ: Сер.: Онкология, 1988, в.1, с.76-78; 2. Варфоломеев С.Д. Простагландины - молекулярные биорегуляторы. М.:Изд.МГУ, 1985, с.307; 3. Ключарева Т.Е. и др. - Экспер.биология, 1990, N8, с.204-206; 4. Трапезников Н.Н. и др. Опухоли костей. М.: Медицина, 1986, с.30-37; 5. Moncada G. et al.- In: 4-th ed Springfield, 11, Thomas ch. с.1986; 6. Honn K. - Ist. Inf. Conf., 1982, W., N4, p.513-523.

Summary

METABOLITES OF ARACHIDONE ACID IN MECHANISM OF METASTASIZING BONE TUMORS

A.T.Amiraslanov, N.E.Kushlinsky, E.A.Safarov, E.E.Ibragimov, N.A.Shikhaliyev

The present article revealed metastatic peculiarities of malignant cell and significant increasing of tromboxane and prostacycline in typical osteogenic sarcoma comparing with benign tumors.

ЗНАЧЕНИЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Р.Н.Рагимов, Т.Т.Асланов, С.Г.Алиев, С.С.Ватамха, Р.С.Мурадханова
Национальный центр онкологии, г.Баку

Скопление значительного количества газов в области желудка и селезеночного изгиба толстой кишки, приподнимая куполы диафрагмы, может дать неясные клинические симптомы и навести на мысль о патологии органов грудной клетки или брюшной полости. Степень высоты стояния левого купола диафрагмы в норме и патологии сердца имеет исключительную роль. При этом, клинически нераспознанное состояние диафрагмы может привести к серьезным ошибкам при патологии сердца. Однако, клинические симптомы нормальных и патологических состояний диафрагмы мало или совсем неубедительны.

Еще более пятидесяти лет назад отмечалось, что даже нерезко выраженное высокое стояние диафрагмы может вызывать ряд жалоб: боли в области сердца, аритмия, тахикардия и т.д. [1].

Установлено, что диафрагма немаловажное значение имеет в акте глотания [3, 5]. Со стороны пищевода высокое стояние диафрагмы дает себя знать в виде дисфагии. Благодаря успехам грудной и брюшной хирургии, своевременное выявление состояния диафрагмы имеет важное значение.

В повседневной практической работе рентгенологи на стояние диафрагмы обращают мало внимания. Ряд исследователей отмечает, что рентгенодиагностике заболеваний и повреждений диафрагмы в литературе посвящено небольшое количество работ и многие вопросы рентгенологического изучения диафрагмы все еще не получили всестороннего освещения [2, 4, 6].

Как известно, с помощью рентгенологического метода легко определить высокое стояние куполов диафрагмы. Однако, для определения патологии диафрагмы и соседних с ней органов важное значение имеет установление стояния ее. Обычно в норме левый купол стоит на одно ребро ниже правого полукупола.

С целью сопоставления клинического проявления высокого стояния куполов нами было ретроспективно проанализировано 60 рентгенограмм 45 больных с различными заболеваниями органов грудной клетки и брюшной полости. Возраст больных колебался от 21 до 75. Мужчин было 29, женщин - 16.

Ознакомление с историями болезни вышеупомянутых 45 больных показало, что среди других болезненных проявлений у них были жалобы на боли в области сердца, учащенное сердцебиение, одышку, аритмию не постоянного характера.

При изучении этих рентгенограмм было выявлено высокое стояние левого полукупола диафрагмы и значительное скопление газа в области селезеночного изгиба толстой кишки и желудка. Из 60 рентгенограмм в 33 случаях снимки были произведены на трахоскопе лежа, а в 27 - на трахоскопе в стоячем положении больного.

Стояние левого полукупола диафрагмы часто зависит от степени скопления газа в желудке или в селезеночном изгибе толстой кишки. Под куполом диафрагмы на фоне скопления газов четко определяются тени гаустр толстой кишки. В большинстве случаев невозможно дифференцировать видимые узкие тени, обволакивающие скопление газа, от тени диафрагмы.

Скопление газа под куполом диафрагмы взаимосвязано с положением больного в момент исследования. Механизм высокого стояния диафрагмы можно объяснить тем, что при стоячем положении больного, соответственно своему удельному весу, газ поднимается вверх и, таким образом, приподнимает диафрагму. Сердце, при этом, тоже несколько приподнято вверх и широко лежит на диафрагме. В противоположность этой картине, при горизонтальном положении больного газ перемещается в сторону дистальной части желудка или толстой кишки, вследствие чего диафрагма и сердце получают свой статический тонус и положение.

Следует признать, что в 5 случаях независимо от положения больного мы не нашли существенных перемещений газа в дистальную часть кишечника, независимо от положения больного в момент исследования. Мы, однако, считаем, что чрезмерный пневматоз толстой кишки, создающий большое внутрикишечное давление, препятствует перемещению газа из селезеночного угла в другие сегменты кишечника. Стабильное стояние газа в области изгиба иногда может быть обусловлено наличием спаечного процесса между полукуполом диафрагмы и желудочной или кишечной стенкой. Определить наличие спаек можно было лишь только путем наложения пневмоперитонеума.

Таким образом, изложенное позволяет сделать следующие выводы: 1. Рентгенологическое исследование является достоверным информационным источником в норме и патологии диафрагмы. 2. При исследовании состояния диафрагмы предпочтение отдается многоосевому рентгенологическому методу исследования. 3. При жалобе больных на боли в области сердца, учащенное сердцебиение, аритмии, одышку, дисфагии и т.п. исключить высокое стояние полукуполов диафрагмы. 4. Для изучения состояния диафрагмы исследование обычно начинается с рентгеноскопии. Оно не требует мощной аппаратуры и больших финансовых расходов. Исследование больного проводится в стоячем положении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзенштейн А.В. и Гольст Л.Л. Руководство по рентгенодиагностике. М.: Медгиз, 1940;
2. Акпербеков А.А. Автореферат дисс... докт.мед.наук., 1971;
3. Колонтаров Я.Ш., Федоровский Н.М. - Советская медицина, 1977, N.11, с.37-41;
4. Рабкин И.Х. и др. - В кн.: Вопросы рентгенологии и онкологии, Ереван, 1966, с.57-70;
5. Тагер И.Л. Рентгенологическое исследование при дисфагии. М., 1947;
6. Haubrich R. Klinische Röntgendiagnostik innerer Krankheiten. J.Thorax. Julius Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963.

Summary

IMPORTANCE OF THE X-RAY DETECTION OF DIAPHRAGM LEVEL IN DIFFERENTIATED DIAGNOSTICS OF THORACIC AND ABDOMINAL PATHOLOGY

R.N.Ragimov, T.T.Aslanov, S.G.Aliyev, S.S.Vatankhah, R.S.Muradkhanova

Authors of the present work shows that X-ray examination is the significant informative source in diaphragm norm and pathology.

* * *

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ И МИКОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

*О.К.Ширалиев, Х.М.Меликова, М.М.Рзаев, С.Караш-заде
Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева,
Республиканский диагностический центр, Баку*

В доступной литературе, практически, нет исследований, посвященных эндоскопической семиотике микоза. Как отмечает ряд авторов, установить диагноз "микоз внутренних органов" достаточно сложно, поскольку клиническая картина болезни, по существу, не отличается от многих заболеваний желудочно-кишечного тракта [1, 2].

В связи с этим, начиная с 1990 года при обследовании больных с патологией верхнего отдела желудочно-кишечного тракта применялась методика комплексного обследования, включающая рентгенологические, эндоскопические и лабораторные методы. При этом, проводились как цито-гистологические исследования нативных и окрашен-

ных препаратов, так и бактериологические исследования посевов на различные питательные среды.

Нами было обследовано 3745 пациентов с патологией верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Среди них было выявлено 65 больных с микотическими поражениями, из которых у 38 - микоз пищевода.

Микотический эзофагит чаще встречался у лиц пожилого возраста на фоне авитаминоза, дисбактериоза и иммунодепрессии, на что указывают и другие авторы [4, 5]. Как правило, процесс распространяется со слизистой оболочки полости рта и зева, но встречалось поражение пищевода и без заметной патологии со стороны полости рта.

В зависимости от полученных при эндоскопии и гистологических исследованиях данных были выделены 3 степени поражения.

Первая степень характеризовалась отеком и гиперемией слизистой, наличием беловатых налетов по типу капелек сметаны. Гистологически отмечается внедрение псевдомицелия между клетками, немногочисленные лейкоциты, лимфоциты, споры грибов. Бактериологически - скопление грибов рода *Candida*. Всего было 23 таких пациента.

При визуальном осмотре со второй степенью поражения - слизистая отечная, гиперемированная, рыхлая, контактно кровоточива, отмечаются обширные гладкие или морщинистые налеты беловато-кремового цвета, сливающихся между собой; наличие единичных эрозий, покрытых молочно-белым налетом. Гистологически отмечается внедрение псевдомицелия не только в слизистую, но и в подслизистую оболочку. Наблюдается отчетливая воспалительная инфильтрация, скопление нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов не только вблизи расширенных сосудов, но и вдали от них. Бактериологически - скопление грибов рода *Candida*. Пациентов, относящихся к этой группе, было 12.

У больных с третьей степенью поражения при эндоскопическом исследовании слизистая диффузно-эрозирована, кровоточива, покрыта вязкой слизью и своеобразным серым или серовато-желтым налетом. Гистологически отмечается изъязвление слизистой оболочки, пласты клеток в состоянии некробиоза, распадающиеся лейкоциты и скопления элементов грибов. Бактериологически - скопление грибов рода *Candida*. Нами наблюдалось всего 3 больных с третьей степенью поражения.

Как было отмечено выше, из 65 больных у 27 (41%) было выявлено микотическое поражение желудка. Микотические поражения желудка встречаются реже поражения пищевода, что связано с тем, что желудочный сок обладает фунгицидным свойством и является неблагоприятной почвой для грибов, особенно рода *Candida*. Заболевание часто возникает при пониженной кислотности, ахилии, при длительном применении перорально антибиотиков широкого спектра действия. Поэтому, особенно у пациентов с различными формами гастрита, обследование дополнялось гистологическими и бактериологическими исследованиями.

Из 3745 пациентов, которым было проведено эндоскопическое исследование верхнего отдела пищеварительного тракта, микотическое поражение желудка наблюдалось у 7 больных, у 18 - сочетанное поражение пищевода и желудка.

При эндоскопическом осмотре были выявлены 3 степени тяжести поражения желудка: катарально-пленчатая, эрозивная и инфильтративная.

При I степени тяжести поражения эндоскопически выявляется отечная, рыхлая и гиперемированная слизистая оболочка. Обнаруживаются множественные, различных размеров, серовато-белые наложения. Иногда наложения сливаются и образуют сплошные налеты. При гистологическом исследовании отмечаются внедрения псевдомицелия между эпителиальными клетками, обнаруживается слущенный эпителий, небольшое количество псевдомицелия.

Для II степени тяжести поражения характерны отек, гиперемия и наличие множественных групп плоских эрозий, в основном, расположенных в антральном отделе, поверхность которых покрыта беловатым налетом. После снятия пленки отмечается кровоточащая поверхность. Гистологически - глубокое внедрение нитей псевдомицелия не только в слизистую, но и в подслизистую оболочку. Отмечается

отчетливая воспалительная инфильтрация в виде скопления нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов не только вблизи расширенных сосудов, но и вдали от них.

При III степени тяжести эндоскопически слизистая отечна, гиперемирована, инфильтрирована, отмечается выбухание пораженного участка. Складки неподвижные, застывшие, плохо расправляемые воздухом. Окраска слизистой ярко-розового или красного цвета, отмечаются внутрислизистые кровоизлияния, эрозии и даже язвы.

При гистологическом исследовании обнаруживается изъязвление слизистой оболочки, на дне которого имеются пласты отслоившихся клеток, находящихся в состоянии некробиоза, большое количество распадающихся нейтрофильных лейкоцитов и скопления элементов гриба. Нити гриба проникают глубоко в толщу и образуют довольно глубокие язвенные дефекты.

Интерес представляет случай кандидозного поражения при язвенной болезни. Нами были обнаружены изменения у 2-х пациентов при наличии хронической язвы желудка. При гистологическом исследовании элементы гриба в виде дрожжеподобных форм и нитей мицелия проникали во всю толщу некротического слоя и достигали разрастаний подлежащей грануляционной ткани. Пронизывающие стенку язвы грибы могут прорастать в просвет сосудов и вызывать кровотечение. Характерно, что J.Jicot (1972) отмечал наличие псевдомицелий грибов в стенке пенетрирующих и перфорирующих язв желудка [3]. По нашим данным, у 4-х пациентов с пенетрирующими язвами были выявлены псевдомицелии.

При исследовании 23-х больных с новообразованиями пищевода и желудка у 6 были обнаружены псевдомицелии гриба. У 18 больных обнаружались элементы гриба без морфологической ответной тканевой реакции, что позволяет рассматривать их как флору засорения. У 5 больных было выявлено прорастание гриба при наличии ответной тканевой реакции, что позволяет рассматривать это как своеобразную локальную форму кандидоза, осложнившую новообразование пищевода и желудка.

Из анализа вышеизложенного материала следует, что дифференциальная диагностика новообразований и микотических поражений пищевода и желудка в начальной стадии сталкивается с определенными трудностями. Так, инфильтрация, эрозии, изъязвления слизистой характерны для обеих форм патологии. Однако, при схожей эндоскопической картине в постановке диагноза приоритетным является проведение цито-гистологического и бактериологического исследований, что, в свою очередь, позволяет провести дифференциальную диагностику ранних стадий новообразований и микотических заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта, дать оценку эффективности лечебных мероприятий у больных с микотическим поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоньев А.А., Бульбахтер А.А., Глазкова А.С. Кандидозы слизистых оболочек. М.: Медицина, 1988;
2. Банченко Г.В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки внутренних органов. М.: Медицина, 1979;
3. Кулага В.В., Романенко И.М., Черномордик А.Б. Кандидозы и их лечение. Киев: Здоров'я, 1985;
4. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. М.: Медицина, 1989;
5. Хмельницкий О.К., Экземпляров О.И., Аравийский Р.Н. Кандидозы. Л.: Медицина, 1984.

Summary

ENDOSCOPIC IMAGING OF MYCOTIC CHANGES GASTRIC AND ESOPHAGEAL AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC

O.K.Shiraliyev, H.M.Melicova H., M.Rzayev, C.Karash-zade

3475 patients has been endoscopic ally observed. 65 patients with gastric and esophageal mycotic changes Revealed. Main diagnostic signs of endoscopic imaging of upper abdominal tract mycotic discribed in present article and tumor differential diagnostic.

ТЕРМОРАДИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева, Ш.М.Бейбутов, Э.И.Ибрагимов, А.А.Абдуллаев,
И.К.Казымов Национальный центр онкологии, г.Баку*

Одной из актуальных проблем современной онкологии является поиск способов и средств, усиливающих противоопухолевую активность лучевых воздействий. В качестве одного из модификаторов лучевой терапии, на сегодняшний день доказавшего свою эффективность, в последние годы все шире используется локальная электромагнитная гипертермия опухолей. При этом, воздействие лучевой терапии усиливается за счет подавления процессов репарации облученной злокачественной клетки, синтеза РНК, ДНК и белков, синхронизации клеточного цикла, стимуляции иммунологических систем, а также повышения активности ферментов лизосом, которые участвуют в аутолитической деструкции опухолевых клеток [6, 8]. В то же время, крайне важным является тот факт, что термический эффект в опухоли, по сравнению с нормальными тканями, выражен гораздо сильнее в связи с особенностями их кровотока. На этом основана избирательность действия гипертермии к опухолевой ткани, без наличия которой ее практическое применение едва ли было бы целесообразным [5, 7].

Лучевая терапия в сочетании с локальной СВЧ-гипертермией применялась нами при консервативном лучевом лечении больных раком пищевода, гортани, а также при комбинированном методе - предоперационном облучении больных раком пищевода, прямой кишки, молочной железы.

Сеансы гипертермии проводились по общепринятой методике, достаточно подробно описанной в соответствующей литературе [2].

При лучевом лечении больных раком пищевода проводился динамический курс облучения с укрупненными разовыми дозами (5,0 Гр.) в I, III, IV и V недели облучения (51 больной). В изучаемой группе (125 больных) на III неделе облучения проводилось 3-4 сеанса СВЧ-гипертермии. Выявлено, что при терморрадиотерапии полная регрессия опухоли к концу лечения достигнута у 50,4%, при лучевом лечении в идентичном режиме - у 37,2% больных. Трехлетняя выживаемость достигала при терморрадиотерапии 8,2%, при лучевой терапии - 2,4%.

При терморрадиотерапии больных раком гортани (30 человек) облучение проводилось в традиционном режиме, но в течение 5 дней проводились 30-минутные сеансы СВЧ-гипертермии. Контролем служила группа больных (40 человек), получавших облучение в идентичном режиме. При терморрадиотерапии полная регрессия опухоли была достигнута у 46,7%, при лучевой терапии - у 26,7%. Трехлетняя выживаемость достигала, соответственно, 77,3% и 62,3%.

В качестве компонента комбинированного лечения предоперационная терморрадиотерапия применялась у 13 больных раком пищевода, 83 больных раком прямой кишки и 120 больных раком молочной железы. При оценке непосредственных результатов выявлено, что в группах больных, получавших предоперационную терморрадиотерапию, достигнута значительно более выраженная степень лучевого патоморфоза опухоли (III-IV), по сравнению с группами, получавшими в предоперационном периоде только лучевую терапию. Это, соответственно, положительно отразилось на сроках жизни больных и длительности безметастатического периода, повышая их, в среднем, на 12-15% [1, 3, 4]. В то же время, необходимо отметить, что сочетание локальной СВЧ-гипертермии с лучевой терапией довольно ощутимо повышает количество и степень выраженности лучевых реакций - в основном, местных. Однако, этот факт, как правило, не является препятствием для проведения запланированного курса лечения и не вызывает увеличения послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев Д.А. и др. - В кн.: Пробл.онкологии и мед. радиогии. Баку, 1992, т.2, с.9-14;
2. Девятков Н.Д. и др. - Мед.радиология, 1987, N.1, с.73-76;
3. Ибрагимов Э.И. и др. - В кн.: Пробл.онкологии и мед.

радиологии. Баку, 1993, т.2, с.89-93; 4. Исаев И.Г. Автореф. дисс.... д.м.н. М., 1989; 5. Конопляников А.Г. и др. Локальная гипертермия в лучевой терапии злокачественных новообразований. М.: ВНИИМИ, 1983, с.72; 6. Abe M., Mirraoka M. - Int. J. Radiat. Biolog., 1985, N.14, p.347-359; 7. Petterson J., Strang K. - Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1979, Vol.5, N.2, p.235-241; 8. Tubiana M. - Nat. Cancer Inst. Monogr., 1982, N.6, p.539-543.

S u m m a r y

THERMORADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF ONCOLOGICAL PATIENTS

I.G.Isayev, N.G.Kuliyeva, Sh.M.Beybutov, E.I.Ibragimov, A.A.Abdullayev, I.K.Kazimov

In the present article are summarized experience of the usage thermoradio therapy at treatment esophagus cancer, larynx cancer, intestinal cancer and breast cancer.

* * *

ФИЗИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ ОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

З.А.Самсонова, Р.Э.Султанова

Национальный центр онкологии, г.Баку;

Клиническая больница им.Ф.А.Эфендиева, г.Баку

Огромный коллективный опыт свидетельствует о высокой эффективности лучевого лечения неопухолевых заболеваний и отсутствии радиационных повреждений при правильном его использовании.

Одним из важных условий рентгенотерапии неопухолевых заболеваний является рациональный выбор физико-дозиметрических условий облучения: напряжение генерирования (кв), величина тока (ма), РИК (расстояние источник-кожа, см), относительная глубинная доза (Грей, рад).

При рентгенотерапии остеомиелита, учитывая распространенность воспалительного процесса и его локализацию в кости, во всех случаях используется напряжение генерирования 180-230 кв, СПО (слой половинного ослабления) 1,4-2,0 мм меди, РИК 40-50 см.

При остром и хроническом остеомиелите с секвестрацией кости на 2-3 день после секвестротомии и удаления гнойно-некротических тканей проводят рентгенотерапию (в том числе и через гипсовую повязку) обычно с 2-х перекрестных полей, размеры которых на 1-2 см превышают визуально и рентгенологически определяемые воспалительные изменения в мягких тканях и костях. Разовая очаговая доза РОД =30-40 рад (0,3-0,4 Гр), интервалы между облучениями 1-2 дня. Суммарная очаговая доза (СОД) 150-300 рад (1,5-3,0 Гр) за 5-7 фракций.

Основной дозиметрической характеристикой рентгенотерапевтического аппарата является опорная мощность экспозиционной дозы, измеренная клиническим дозиметром в открытом пучке-Дв. С помощью этой величины, зная заданную врачом разовую поглощенную дозу в очаге поражения (РОД), для каждой процедуры рентгенотерапии рассчитывают время облучения - экспозицию.

К каждому рентгенотерапевтическому аппарату прилагается дозиметрический протокол с указанием всех физико-дозиметрических условий облучения.

Рассмотрим конкретный случай лечения остеомиелитического процесса на рентгенотерапевтическом аппарате РУМ-17 с физико-дозиметрическими условиями облучения: напряжение генерирования 180 кв, ток 15 ма, основной фильтр 1 мм меди, СПО 1,4 мм меди, РИК=40-50 см. Измеренная клиническим дозиметром опорная мощность экспозиционной дозы в воздухе: при РИК=40 см - Дв=36 Р/мин и при РИК=50 см - Дв=21 Р/мин (из "Дозиметрического протокола" к аппарату).

Очаговую дозу (количество энергии, поглощенной массой облучаемого объекта), практически, рассчитывают путем определения относительной глубинной дозы по специальным таблицам с последующим умножением ее на коэффициент перехода от

рентгенов к радам для данной ткани (кость, мышцы и др.) с учетом качества излучения [1, 3].

В нашем случае исходные данные для определения относительной глубинной дозы не совпадают с табличными [1]. В таблицах есть значения относительных глубинных доз при РИК 40 и 50 см для СПО 1,0 и 1,5 мм меди, а в нашем условии слой половинного ослабления равен 1,4 мм меди. Также данные для поля облучения размером 8x10 в таблицах отсутствуют. Интервал по глубине залегания очага равен 1 см (0,1,2,3,4,...), а нам для большей точности расчетов поглощенных доз в очаге нужен интервал в 0,5 см (0;1;1,5;2;2,5;....).

В случае нетабличных условий составляют "Таблицы относительных глубинных доз" для конкретных параметров, пользуясь методом интерполяции. Метод линейной интерполяции заключается в том, что находят значение относительной глубинной дозы для ближайшего меньшего и большего табличного значения данного параметра и, считая, что в этом интервале относительная глубинная доза изменяется линейно, находят ее значение для искомого параметра. Если не совпадают два или больше параметров, как в нашем случае, то интерполяцию производят поочередно для каждого параметра.

Для нашего конкретного случая мы сначала определяем значения относительных глубинных доз, соответственно, при РИК 40 и 50 см для слоя половинного ослабления 1,4 мм меди. Далее, при лечении остеомиелита применяются тубусы: при РИК 40 см - 6x8, 8x10, 10x15 см² и при РИК 50 см - 8x10, 10x15 см². Определяем значения относительных глубинных доз для этих полей и для различных глубин от 0 до 7 см при лечении остеомиелита с шагом 0,5 см. Результаты вычислений относительных глубинных доз в процентах для конкретных условий должны быть сведены в таблицу.

При лечении остеомиелита врачу-рентгенотерапевту необходимо знание мощности поглощенной дозы D_p в кости в рад/мин на различных глубинах залегания очага поражения. Для этого надо значение измеренной опорной мощности экспозиционной дозы D_v (из дозиметрического протокола) умножить на коэффициент перехода от рентгенов к радам. Нам известно, что для СПО 1,4 мм меди эффективная энергия фотонов $W_{эф}=93$ кэв. По таблицам 11 и 12 из книги А.Н.Кронгауза и др. "Измерение и расчет поглощенных доз при внешнем и внутреннем облучении" определяем коэффициент перехода от рентгенов к радам для кости: $K=1,631$.

По формуле $D_p=K \times D_v$ вычисляем значения мощностей поглощенных доз для наших условий: для РИК 40 см и $D_v=36$ Р/мин - $D_p=58,7$ рад/мин; для РИК 50 см и $D_v=21$ Р/мин - $D_p=34,3$ рад/мин. Умножая значение D_p для соответствующего РИК на значения относительных глубинных доз в процентах, мы находим значения мощностей поглощенных доз в кости $D_{пк}$ на различных глубинах. Результаты вычислений также должны быть отражены в сводной таблице.

При рентгенотерапии остеомиелита наиболее часто применяются разовые очаговые дозы 20, 30, 40 рад. Зная значение мощности поглощенной дозы в кости на соответствующей глубине, по формуле $t = РОД / D_{пк}$ можно вычислить время облучения очага поражения на всех практически необходимых глубинах. Сведя результаты вычислений в таблицу, врач может пользоваться ею в своей практической работе.

Определив визуально и по рентгенснимкам глубину залегания очага поражения у больного остеомиелитом, врач, руководствуясь необходимой разовой очаговой дозой, по таблице может быстро найти экспозицию каждой процедуры для данного РИК и поля облучения.

Например: для подведения $РОД=40$ рад к очагу, залегающему на глубине 3,5 см, РИК 40 см, поле облучения 8x10 см², экспозиция равна 43 сек.

Так как экспозиционная доза в воздухе для данной рентгентрубки, практически, не изменяется в течение времени работы трубки (несколько лет), то врач, один раз рассчитав таблицу "Экспозиция процедуры в сек для получения разовой очаговой дозы в кости на различных глубинах", может пользоваться ею длительное время, что упрощает практическую работу.

Осложнений при методически правильно проведенной рентгенотерапии остеомиелитического процесса не наблюдается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Н.Г., Кронгауз А.Н. Таблицы относительных глубинных доз рентгеновского излучения. М., 1948; 2. Кишковский А.Н., Дударев А.Л. Лучевая терапия неопухолевых заболеваний. М.: Медицина, 1977; 3. Кронгауз А.Н. и др. Измерение и расчет поглощенных доз при внешнем и внутреннем облучении. М.: Медгиз, 1963.

Summary

PHYSICO-DOZIMETRIC CONDITIONS OF THE X-RAY THERAPY AT THE OSTEOMYELITIC PROCESS

Z.A.Samsonova, R.E.Sultanova

The authors are show the basic physico-dozimetric conditions which are ensure good results of the X-ray therapy in treatment osteomyelitis.

* * *

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСТРАКТА УНКАРИИ В ОНКОЛОГИИ

*Г.К.Герасимова, Е.М.Трещалина, Н.В.Гетманская,
И.Д.Трещалин, Д.А.Бодягин, Э.Р.Переверзева*

НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей ОНЦ им.Н.Н.Блохина Российской АМН; Центр народной медицины "Юнона", Москва; Лаборатория токсикологии и фармакологии "Токсофарм", г.Москва

Кора ствола перуанской лианы *Uncaria tomentosa* (Willd) из семейства мареновых издавна использовалась в виде отвара местным населением Перу как лекарственное средство под названием "кошачий коготь" (из-за визуального сходства с ним молодых почек этого растения). Считается, что первым европейцем, обратившим на него внимание и использовавшим его для лечения своей супруги, был Э.Хемингуэй [1].

В настоящее время в экстракте коры Ункарии идентифицированы алкалоиды оксиндоловой структуры, гликозиды, стероиды, флавоноиды, каротиноиды и целый ряд других веществ [2]. Уже несколько лет препарат экстракта ункарии (*Chimica Interamericana*, Перу) используется в ряде стран американского континента, а в 1994 г. он разрешен к использованию в России как препарат под названием "Кошачий коготь" (КК), относящийся к группе биостимуляторов [2].

К настоящему времени накоплен значительный клинический материал, подтверждающий эффективность КК при целом ряде хронически протекающих воспалительных процессов (гастрит, колит, холецистит, холангит, цистит, пиелостаз, уретрит, простатит, эндометрит, артрит, бронхит, ларинготрахеит, пиодемии и др.), при инфекционно-аллергической бронхиальной астме, псориазе, нейро-эндокринных нарушениях (дисфункция яичников и дисменорея, мастопатия, импотенция, функциональные гормональные сдвиги), а также при диспепсии, анорексии и язвенных лейкопениях [1, 4].

Эти свойства находят более или менее удовлетворительное объяснение, если принять во внимание следующие важнейшие фармакологические свойства препарата, показанные в экспериментах. 1) Противовоспалительное и иммуномодулирующее действие: КК усиливает фагоцитарную активность полиморфноядерных клеток крови на 30-40%, естественных киллерных клеток и макрофагов ретикуло-эндотелиальной системы, а также оказывает противоотечное действие при аллергических состояниях. Эти действия, по всей вероятности, связаны с наличием в составе КК оксиндоловых и аллоизоптероподиновых алкалоидов. 2) Противовирусное действие КК проявляется в его способности ингибировать репликацию вируса простого герпеса 1-го типа и вируса Тахиня *in vitro*. 3) Биостимулирующая активность КК наиболее отчетливо проявляется в его способности стимулировать аппетит и процессы регенерации кожи, слизис-

тых оболочек и ускорять репарацию костной ткани собак после переломов и заживление операционных ран. 4) Гормональная активность: КК тормозит течку у половозрелых мышей и угнетает эстральную функцию яичников в условиях повышенной эстральной активности [4, 5].

Наличие перечисленных свойств у КК позволило предположить, что этот препарат может найти применение и в онкологической клинике, по крайней мере, как в качестве одного из вспомогательных компонентов комплексной терапии больных злокачественными опухолями. Эта гипотеза побудила нас специально исследовать данный вопрос.

При скрининге на противоопухолевую активность взвесь КК в изотоническом растворе NaCl вводили в желудок мышам с перевиваемыми опухолями в дозах 200-400 мг/кг в течение 5 дней. Эффективность КК, оцениваемая в проценте уменьшения объема опухоли, составила: 98% при аденокарциноме молочной железы Ca-755, 82% при меланоме B-16, 77% при раке легкого 3LL и 76% при саркоме 180.

Далее было показано, что при комбинации КК с винкристином в половинных дозах был выявлен аддитивный эффект: эффективность винкристина возрастала почти в 3 раза. Аналогичные эффекты были отмечены и при комбинации КК с циклофосфаном, фарморубицином и цисплатином. Применение КК до и после введения указанных цитостатиков в эффективных дозах вызывало торможение роста опухолей Ca-755, и B-16 усилилось, соответственно, в 1,5 и 2 раза без увеличения токсичности. Подобное усиление противоопухолевой активности указанных цитостатических препаратов могло быть связано с индольными алкалоидами аспидосперминового ряда типа винкристина. При этом, на модели опухоли 3LL было показано, что КК не оказывал ощутимого влияния на процесс метастазирования.

Первоначально токсикомодифицирующее действие КК (в режиме 3 капсулы ежедневно в течение 5 дней) было изучено на собаках и кошках, находящихся в терминальном состоянии после отравления пестицидами и не получавших дезинтоксикационную терапию. У всех подопытных животных на фоне лечения наступило резкое улучшение состояния, и спустя 5-6 суток все физиологические показатели вернулись к норме.

В опытах на мышах, которым были введены высокие дозы цитостатиков, было показано, что КК, примененный до или после цитостатиков, снижало их общую токсичность, примерно, в 2,5 раза. В этом случае отмечалась стимуляция кроветворения в виде увеличения цитопаза костного мозга и массы селезенки, а также снижения глубины цитопении в периферической крови. Применение КК на фоне цитопении, обусловленной цитостатиками или тотальным облучением в дозе 600 рад (LD30%), обеспечило восстановление нормальной картины "белой" крови, примерно, в 1,5-2 раза быстрее, по сравнению с контролем. Подсчет эндокolonий, формируемых в селезенке, продемонстрировал, что КК способствует миграции и "хоминг-эффекту" стволовых клеток крови. Это позволило сделать вывод о том, что применение КК не только снижает общую токсичность цитостатиков, но и ускоряет восстановление гемопоэза после применения токсических доз химиопрепаратов и ионизирующего излучения.

Окончательное суждение о реальной ценности КК в клинической онкологии может быть вынесено после завершения начатых в Онкологическом научном центре им.Н.Н.Блохина РАМН клинических испытаний КК, используемого в лечении женщин, больных раком молочной железы и получающих комбинированную химиотерапию [3]. Вместе с тем, изложенное выше позволяет думать, что этот препарат может найти применение в качестве средства, пригодного для коррекции побочных токсических эффектов химио- и лучевой терапии онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гетманская Н.В.- Vita (Чехия), 1996, N.4, с.21-24;
2. Регистрационное удостоверение Минздравмедпрома РФ N.G8-242 (1994);
3. Переверзева Э.Р. и др. - В кн.: Мат-лы 1-го съезда онкологов

стран СНГ. М., 1996, с.164; 4. Akino P. et al. - Natural Products, 1989, v.82, p.679; 5. Wagner H. et al. - Medicinales Plants, 1985, N.10, p.419-423.

S u m m a r y

PERSPECTIVES OF UNCARIA EXTRACTS APPLICATION IN ONCOLOGY

G.K.Gerasimova, H.M.Treshalina, N.V.Getmanskaya, I.D.Treshalin, D.A.Bodyagin, E.R.Pereverzeva

It was shown extract of *Uncaria tomentosa*, recently applicated in treatment of different chronic diseases was able to have a antitumor, toxicomodified and hemostimulating activities.

* * *

ИММУНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТОВ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

М.Н.Велиева

Азербайджанский медицинский университет имени Н.Нариманова, г.Баку

Тесное взаимодействие иммунной системы с центральной нервной и эндокринной системами сегодня может считаться полностью доказанным и поиски возможностей лекарственного воздействия на них не теряют своей актуальности до настоящего времени, поскольку арсенал иммунотропных препаратов весьма ограничен [4]. Поэтому изыскание новых фармакологических средств с изучением их иммунотропных свойств представляется важной проблемой для современной медицины и фармации.

Ранее нами сообщалось о лимфотропных и иммуностимулирующих свойствах препаратов солодки голой из флоры Азербайджана [1, 2, 6, 7, 8]. В настоящей работе представлены сведения по результатам апробации двух препаратов (глицирам и сироп солодкового корня) солодки в клинической практике при бронхо-легочных заболеваниях на фоне тимомегалии и тимико-лимфатических состояний (ТЛС) у детей, занимающих ведущее место среди причин внезапной смерти и возникновения воспалительных заболеваний бронхо-легочной системы, составляя 31% у детей раннего возраста [5].

Анализ иммунологических показателей у детей с тимомегалией и ТЛС, больных острыми бронхо-легочными заболеваниями, свидетельствует о выраженном угнетении Т- и В-систем иммунитета и факторов неспецифической резистентности организма.

Тимомегалия и ТЛС у детей, больных острыми бронхо-легочными заболеваниями, характеризуются угнетением, прежде всего, эндокринной функции тимуса и Т-системы иммунитета (уменьшение количества, снижение функциональной активности, а также нарушение процессов дифференцировки Т-лимфоцитов и их субпопуляций), показателей гуморального иммунитета, снижением уровня В-лимфоцитов, IgG, IgM и IgA, повышением в крови содержания ЦИК, снижением фагоцитарной функции нейтрофилов, развитием дисфункции нейромедиаторной и гормональной систем. Другими словами, тимомегалия и ТЛС у детей, как вторичное иммунодефицитное состояние, способствуют тяжелому течению острых заболеваний бронхо-легочной системы.

Целенаправленная коррекция гормонально-иммунологических нарушений у детей с бронхо-легочными заболеваниями на фоне тимомегалии и ТЛС препаратами солодки голой привела к следующим результатам. Нами проведены клинико-рентгенологические и иммунологические исследования у 32 детей различного возраста (от 4 мес. до 6 лет) с тимомегалией и ТЛС в сочетании с бронхо-легочными осложнениями; из них 20 детей с тимомегалией и ТЛС, осложненных бронхо-легочными заболеваниями, получали в комплексной терапии глицирам в сочетании с сиропом солодкового корня (дозировка, соответственно, возраста была изменена от 0,025-0,05 для глицирама на прием и 1-2 чайная ложка сиропа солодкового корня). 12 детей составили сравнительную группу - больные дети тимомегалией и ТЛС в сочетании с бронхо-легочными заболеваниями, лечение которых проводили без вышеназванных препаратов солодки. Контрольную группу составили 18 практически здоровых детей соответ-

ствующего возраста. У этих детей не отмечались клинико-рентгенологические признаки гиперплазии тимуса и заболеваний в течение последних 3-4 месяцев.

В группе детей с тимомегалией и ТЛС с бронхо-легочными осложнениями клинический эффект от применения в комплексной терапии глицирама и сиропа солодкового корня оказался значимым. Отчетливый клинико-рентгенологический эффект наблюдали через 15-20 дней. Предложенная схема комплексной терапии позволяет сократить средние сроки лечения больного в стационаре, примерно, на 40-45% койко-дней.

У больных контрольной группы с тимомегалией и ТЛС в сочетании с бронхо-легочными заболеваниями эффективность общепринятого лечения (без препаратов солодки) проявлялась, как правило, клинико-рентгенологическим улучшением воспалительного процесса в легких. Что касается тимомегалии, то уменьшения размеров тимуса на фоне лечения без глицирама не наблюдалось. Клиническое выздоровление у этих больных наблюдалось на 28-30 день.

Согласно полученным данным, применение препаратов солодки голой способствует быстрой (в течение 15-20 дней) и достоверной нормализации показателей Т- и В-системы иммунитета. Лечение глицирамом и сиропом солодкового корня дети перенесли без побочных явлений и аллергических реакций.

Положительные результаты проведенных клинических исследований позволяют рекомендовать включение глицирама и густого экстракта солодкового корня в качестве хорошего противовоспалительного и иммуномоделирующего средства в комплекс лечебных мероприятий у детей с тимомегалией и ТЛС, осложненных бронхо-легочными заболеваниями. Глицирам, оказывая высокую лимфостимулирующую и иммунокорректирующую способность в сочетании с сиропом корня солодки, способствует быстрому достижению инволюции тимуса, предупреждению развития рецидивов и осложнений и повышению иммунологического потенциала организма, что подтверждает иммуотропную эффективность препаратов солодки голой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Велиева М.Н. Применение препаратов солодки голой в качестве лимфотропных средств. Методические рекомендации. Баку: Тэбиб, 1994;
2. Велиева М.Н. Солодка и ее применение в медицине. Баку: Тэбиб, 1995;
3. Велиева М.Н. и др. - В кн.: Мат-лы I Междунар. научн. конгресса: Трад. медицина и питание. М., 1994, с.258;
4. Дранник Г.Н. и др. Иммуотропные препараты. Киев: Здоровье, 1994;
5. Ливанов М.И. и др. Патент Азерб. Респуб. N.94/000280(07.08.1996);
6. Мамедов Я.Д., Велиева М.Н. - Интернацион. журнал по иммунореабилитации, 1996, N.2, с.94-96;
7. Veliyeva M.N. et al. - In: 3-rd Eur. Conf. on Cancer Care. Linz-Austrie, 1996, p.133;
8. Veliyeva M.N. et al. - In: World Congr. Pharmacy. Ierusalem, 1996, p.53.

Summary

IMMUNOTROPIC PROPERTIES OF GLYCYRRHIZA GLABRA

M.N.Veliyeva

Results of spent investigations allow to recommend Glycyrrhiza Glabra as the anti-inflammatory and immunomodulating mean in complex of treatment procedures at children suffering from thymomegalia and thymico-lymphatic conditions complicated by broncho-pulmonary diseases.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ pH ТКАНЕЙ ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ

О.Р.Абакарова

Онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина Российской АМН, г.Москва

Целью исследования было определение динамики изменения pH *in vivo* в опухолевой и нормальной тканях организма опухоленосителей в процессе роста и

развития злокачественного новообразования в период со дня перевивки опухолевых клеток до смерти животных.

Исследования выполнялись на крысах-самцах породы Вистар весом 22-26 г, в правое бедро которым вводилось необходимое количество клеток, соответственно, по группам: 1) асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ); 2) саркомы Льюиса (СЛ) и 3) опухоли, индуцированной белком (ОИБ), полученной нами и имеющейся в банке лаборатории опухолевых моделей ОНЦ РАМН (Москва).

Измерения рН проводились электрометрически на универсальном иономере ЭВ-74 с помощью стеклянного микроэлектрода для внутритканевых измерений [Патент РФ No.2007118]. Регистрация рН в опухоли и мышце левого бедра велась с 1-го дня и через каждые 5 дней после перевивки животным опухолевых клеток.

В результате исследований выявлен определенный характер динамики изменения рН, присущий всем трем видам опухолей, а также нормальным тканям опухоленосителей. Во всех группах животных зарегистрировано стремительное падение рН опухоли в первые 10 дней после перевивки. Наиболее сильное нарастание ацидоза (рН = 6,45) достигалось у опухоленосителей ОИБ на 9 день перевивки, тогда как у животных с СЛ и АКЭ рН было 6,60 и 6,64 на 10 и 11 дни, соответственно. В дальнейшем происходило защелачивание, которое также стремительно нарастало до величин рН = 8,0 и более к моменту смерти животных.

Кривая изменения рН нормальной ткани показывает зависимость ее характера от кривой ацидограммы опухолевой ткани, а также от агрессивности использованного штамма опухоли. У носителей ОИБ как в опухоли, так и в нормальной ткани процесс закисления происходит раньше во времени и сильнее, чем у опухоленосителей других групп. Подобным же образом отличались эти группы по продолжительности жизни - носители ОИБ живут, примерно, вдвое меньше, чем опухоленосители других групп.

Из всей картины динамики рН в онтогенезе злокачественного новообразования вытекает ряд принципиально важных заключений. Известное в литературе мнение о постоянной ацидотичности опухолевой ткани в свете данных исследований требует новых обобщений. Кривая динамики рН, хотя и лежит, в основном, в зоне кислых показателей реакции среды, однако, поскольку основу метаболических процессов составляют ионные и молекулярные превращения, непосредственно направляемые реакцией среды, то важно подчеркнуть особенность характера изменения ацидограммы. С этой точки процесс злокачественного новообразования целесообразно по биохимической характеристике разделить на метаболические стадии: 1) стадию истинного ацидоза, 2) стадию компенсируемого ацидоза или нарастающего алкалоза и 3) стадию истинного алкалоза. Такая биохимическая стадийность процесса опухолеобразования обещает возможность выбора лечебных мероприятий целенаправленного действия на метаболические сдвиги процесса канцерогенеза.

Имеющиеся в литературе данные по определению рН в новообразованиях, в основном, ограничиваются разовыми показателями этой величины и рассматриваются как показатель разновидности опухоли. Однако, разовые показатели рН, не заключая в себе конкретного содержания, по сути дела, вносят путаницу в биохимический поиск особенностей опухолей. Результаты наших исследований показали принадлежность любого значения рН от контрольного до максимального снижения на точке перегиба и, обратно, повышения до летальных щелочных показателей каждому виду злокачественного новообразования. Следовательно, разовая величина рН не может быть отличительным признаком различных опухолей, а есть функция определенного этапа процесса новообразования и степени зрелости опухоли. Показателем же биохимической стадии развития процесса является разность двух последовательных измерений, определяющая направление реакции среды.

С целью изучения влияния рН тканей организма опухоленосителя на метастазирование первичной опухоли животные после каждого измерения вскрывались для осмотра внутренних органов. Во всех группах исследований начало процесса метастазирования соответствовало второй метаболической стадии канцерогенеза. Этот феномен принят нами за основу способа ранней диагностики метастазирования опухолей, сутью которого является возможность определения метаболической готовности орга-

низма опухоленосителя к метастазированию задолго до формирования вторичных опухолевых узлов [Патент РФ No.2001400].

Таким образом, проведенные нами работы позволяют сделать заключение об эффективности и целесообразности рН-метрических исследований в онкологической практике и приводят к убеждению, что решения проблем канцерогенеза следует искать на путях биохимического поиска.

S u m m a r y

SPECIFICITY OF pH DYNAMICS OF TISSUES IN TUMOR-CARRIERS O.R.Abakarova

The communication presents the data about effectivity pH-metry in clinic investigations in oncology.

* * *

КОРРЕКЦИЯ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ОПУХОЛЕВЫЙ ПРОЦЕСС

*Г.М.Бекир-заде, М.К.Мамедов, Н.О.Гудратов, Е.М.Трещалина, С.В.Ожерелков
Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева;
Национальный центр онкологии, г.Баку; Онкологический научный центр
им.Н.Н.Блохина Российской АМН, г.Москва*

Ранее нами было показано, что бессимптомная инфекция, вызванная у мышей неонкогенным вирусом, обладающим иммуносупрессивной активностью, способна оказывать на опухолевый процесс стимулирующее воздействие [6] и снижать эффективность противоопухолевой терапии [3]. Возможно, что такое воздействие вирусной инфекции (ВИ) было связано с ее депрессивным влиянием на естественную противоопухолевую резистентность (ЕПР) [5]. В клинике также показано, что некоторые распространенные среди онкологических больных ВИ могут неблагоприятно влиять на их течение и прогноз [4, 7].

Эти обстоятельства побудили нас изучить возможности ослабить подобное воздействие персистентной ВИ на развитие экспериментального опухолевого процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В данном исследовании были использованы ранее описанные модели и методики: мыши-гибриды BDF₁, штамм лимфолейкоза L1210 и вирус Тахиня (штамм PY) [5, 6].

При выборе тактики корректирующего лечения мы исходили из следующих соображений. Во-первых, поскольку основным заболеванием была злокачественная опухоль, коррекцию влияния ВИ необходимо было проводить на фоне противоопухолевой химиотерапии. Во-вторых, влияние ВИ могло быть устранено или ослаблено противовирусным препаратом. И, наконец, в-третьих, полагая, что ведущим механизмом влияния ВИ на течение опухолевого процесса могла быть реализация иммуносупрессивной активности вируса, в процессе проведения терапии был использован препарат, способный стимулировать ЕПР [1].

В опыт было взято 150 мышей, из числа которых были сформированы две группы по 75 животных в каждой. В составе каждой из этих групп было выделено по 7 подгрупп: 1 подгруппа, численностью 15 мышей, а остальные 6 подгрупп - по 10 мышей в каждой. Все животные 2-й подгруппы были инфицированы вирусом в дозе 10000 LD₅₀ (для новорожденных мышей). Спустя 7 суток всем животным внутривенно ввели по 10 тыс клеток L1210. Спустя еще сутки было начато лечение: животные каждой из подгрупп получали одинаковое лечение по схемам, показанным на таблице. Поскольку данная ВИ не вызывает гибели животных [5], выделять группы животных для оценки влияния лечения на нее не было необходимости. Результат лечения оценивали по величине изменения их средней продолжительности жизни (СПЖ) [2].

5-фторурацил (ФУ) ежедневно вводили в разовой дозе 20 мг/кг в течение 10 дней, начиная спустя 24 часа после перевивки опухоли. Виразол (ВЛ) вводили в хвостовую вену мышей в объеме 0,1 мл. Введение начинали сразу после инокуляции опухолевых клеток и повторяли пятикратно ежедневно. Полный курс на мышшь - 100 мг\кг ВЛ. Рекомбинантный интерферон альфа-2а (РИ) вводили ежедневно подкожно в дозе 300 тыс МЕ/кг на протяжении 5 суток, начиная со 2-х суток после перевивки опухоли.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Как видно из таблицы, инфицированные вирусом животные с опухолью погибали достоверно быстрее неинфицированных, что

подтверждало способность данной ВИ стимулировать развитие экспериментальных опухолей.

Монотерапия ФУ неинфицированных животных с опухолью увеличила СПЖ на 127,8%, по сравнению с контролем, и подтвердила высокую активность ФУ в отношении лимфолейкоза L1210. Монотерапия ВЛ обеспечила увеличение СПЖ лишь на 24,4%, что согласовалось с данными о наличии у ВЛ умеренной противоопухолевой активности. Монотерапия РИ привела к увеличению СПЖ, по сравнению с контролем, на 83,5%. Сочетанное использование для терапии ФУ+ВЛ и ФУ+РИ обеспечило увеличение СПЖ, по сравнению с контролем, 145,5% и 164,2% соответственно. Максимальное же увеличение СПЖ было отмечено при использовании комбинации ФУ+ВЛ+РИ: в этом случае увеличение СПЖ достигло почти 200%.

При использовании аналогичных схем лечения животных с опухолями, у которых протекала бессимптомная ВИ, прежде всего, было отмечено, что ВИ не только оказывала стимулирующее влияние на опухолевый процесс, но и ощутимо снижала эффективность терапии.

Особого внимания заслуживает РИ, использование которого как в режиме монотерапии, так и в сочетании с ФУ и ВЛ, дало наиболее выраженный коррегирующий эффект, проявление которого во всех случаях обеспечило почти полное нивелирование стимулирующего влияния ВИ на развитие лейкоза. При этом, надо подчеркнуть, что комбинация РИ с ФУ по эффективности, практически, не уступала комбинации с ФУ и ВЛ, что позволило считать эти программы лечения, практически, равноценными. Этот факт не вызвал удивления, так как хорошо известно, что рекомбинантные интерфероны, наряду с высокой противовирусной активностью, обладают отчетливыми противоопухолевыми и иммуномодулирующими свойствами.

Таблица. Эффективность различных схем коррегирующей химиотерапии лимфолейкоза L1210, сочетающегося с бессимптомной инфекцией, вызванной у мышей вирусом Тахиня

Подгруппы	Характер лечения	СПЖ неинфицированных животных (сутки) $p < 0,05$	СПЖ инфицированных животных (сутки) $p < 0,05$
1	без лечения	17,6 + 0,9	13,8 + 0,7
2	ФУ	40,1 + 0,7	35,0 + 0,7
3	ВЛ	21,9 + 0,8	25,5 + 0,7
4	РИ	32,3 + 1,1	33,1 + 0,6
5	ФУ + ВЛ	43,2 + 0,7	40,9 + 0,5
6	ФУ + РИ	46,5 + 0,6	48,0 + 0,8
7	ФУ + ВЛ + РИ	51,9 + 1,0	49,5 + 0,7

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ: ФУ - 5-фторурацил;
В - виразол; РА - роферон - А

Исходя из изложенного, мы пришли к заключению, что использование комбинации цитостатических препаратов и рекомбинантных интерферонов способно достаточно эффективно коррегировать неблагоприятное влияние бессимптомных ВИ как на течение опухолевого процесса, так и на эффективность противоопухолевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекир-заде Г.М. и др.- Азмеджурнал, 1996, N.12, с.45-47;
2. Гудратов Н.О., Мамедов М.К. Введение в экспериментальную онкологию. Баку: Элм, 1995, с. 104-109;
3. Гудратов Н.О. и др. - В кн.: Усп. совр. онкологии и радиологии. Баку, 1991, с.250-251;
4. Мамедов М.К. и др.- В кн.: Пробл. онкологии

и мед. радиологии. Баку, 1992, т.2, с.132; 5. Мамедов М.К. и др. - *Вопр. вирусологии*, 1991, N.2, с.125-127; 6. Фирсова Г.А., Мамедов М.К. - *Вестник Всесоюзн.онкологич. научн. центра АМН СССР*, 1991, N.1, с.11-12; 7. Aliyev J.A. et al. - In: *Abstr. XVI Int.Cancer Congr., New Deli, 1994*, p.144.

S u m m a r y

CORRECTION OF ASYMPTOMATIC VIRAL INFECTION INFLUENCE ON EXPERIMENTAL TUMOROUS PROCESS G.M.Bekir-zade, M.K.Mamedov, N.O.Gudatov, H.M.Treshalina, S.V.Ozherelkov

It has been shown that usage of the combination of cytostatic preparations with recombinant interferons may effective corrigate unfavorable influence of asymptomatic viral infections both on the course of tumorous process and on the efficacy of anti-tumorous therapy.

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИНА В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННЫХ МЫШЕЙ И ИХ ЭМБРИОНОВ

Н.И.Багирова, А.А.Алиев, Ф.А.Марданлы

Национальный центр онкологии, г.Баку;

НИИ генетики и селекции АН Азербайджанской Республики, г.Баку

Вопрос дозозависимого генетического действия нитрозодиметиламина (НДМА) на клетки беременных животных и их эмбрионов в результате трансплацентарного поступления ксенобиотика в организм плода остается, практически, не изученным.

Настоящее исследование предпринято для изучения генетических эффектов НДМА в органах беременных самок и их плода.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ. Опыты проведены на белых беспородных мышах-самках, которым на последней трети беременности с помощью специальной конюли в желудок однократно вводили растворы НДМА в концентрациях 5, 10 и 30 мг/кг (0,125, 0,25 и 0,75 LD50%). Через неделю определяли уровень aberrаций хромосом в миелокариоцитах самки и гепатоцитах извлеченного плода. В качестве позитивного контроля использовали мутаген непосредственного действия - алкилирующее соединение нитрозометилмочевину (НММ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. С увеличением доз НДМА экспоненциально возрастала частота aberrаций хромосом. Так, на фоне отсутствия значимых различий между контролем, в варианте, когда НДМА применялся в дозе 5 мг/кг, последующие испытываемые концентрации - 10 и 30 мг/кг - статистически значимо (при $p < 0,05$ и $p < 0,001$, соответственно) увеличивали уровень генетических повреждений. При этом, показатель количества изменений на одну aberrантную клетку в зависимости от дозы НДМА различался незначительно, тогда как число изменений на 100 изучаемых анафаз возрастало пропорционально увеличению концентраций ксенобиотика. Последнее свидетельствовало об увеличении числа клеток с генетическими повреждениями по мере дозовой интенсивности НДМА.

Зависимость степени генетического действия от применяемых концентраций НДМА носила в эмбриональных гепатоцитах характер, аналогичный описанной для миелокариоцитов самки. Однако, в этом случае дозозависимая степень поражения гепатоцитов носила более глубокий характер, когда эффект наименьшей из применяемых концентраций мутагена уже достоверно отличался от контроля ($p < 0,05$). В свою очередь, дальнейшее возрастание доз НДМА увеличивало статистическую значимость различий (при $p < 0,01$ и $p < 0,001$ при дозах 10 и 30 мг/кг, соответственно).

Таким образом, изложенное свидетельствует о значительной генотоксичности НДМА как для беременной самки, так и, в большей степени, для плода. О степени токсичности можно судить по данным сопоставительного анализа, которым показано, что риск от воздействия НДМА в дозе 30 мг/кг сопоставим с таковыми при применении общепризнанного супермутагена НММ в дозе 100 мг/кг массы животного.

Результаты генетического анализа показали, что с возрастанием дозы НДМА уровень aberrаций хромосом увеличивается в миелокариоцитах беременной самки и,

в большей степени, в гепатоцитах плода. Учитывая данные биохимического и цитологического анализов, проведенные нами ранее на лабораторных животных, которыми продемонстрирована корреляция дозовой интенсивности НДМА со степенью проявлений его общебиологического действия, а также специфичность этого соединения как мутагена непрямого типа, можно предположить, что факт более глубокого проявления генотоксичности последнего в клетках плода является следствием суммарного влияния НДМА на эмбрион, слагающегося из частичного проникновения через плацентарный барьер промутагена, впоследствии метаболически активируемого тканями последнего, и тех метаболитов, которые энзиматически образуются из ксенобиотика в органах матери [3].

Основываясь на результатах подхода, который выявил дозозависимую корреляцию эффекта биологического действия НДМА, можно сделать заключение о взаимообусловленности событий, происходящих в клетках в опыте, на воздействие этого вещества, что служит причинно-следственным переходом их в новое метаболическое состояние. То есть, проявление генетических эффектов в условиях воздействия НДМА, с одной стороны, свидетельствует о его ферментативном расщеплении с образованием активных метаболитов, а с другой - указывает на участие последних, как показано нами ранее [1, 2].

Таким образом, исходя из результатов исследования общетоксического проявления НДМА с использованием генетических, биохимических и цитологических методов анализа, можно сделать следующие выводы: 1) в условиях влияния НДМА и, возможно, других специфических соединений непрямого типа действия каждый из использованных методов в опытах на биологических объектах с естественной системой метаболической активации не только взаимодополняет друг друга, но и может нести информацию относительно параллельного причинно-следственного образования изменений на других уровнях; 2) НДМА может рассматриваться как средовой фактор со значительным мутагенным потенциалом, способным проявляться в виде повреждений наследственных структур в клетках беременной самки и развивающегося эмбриона, что может вызывать патологические процессы в организме взрослой особи и отдаленные генетические последствия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова Н.И. и др. - В кн.: Научные основы гигиены окружающей среды. Баку, 1982; 2. Багирова Н.И. и др. - В кн.: Мат-лы III съезда общ-ва гигиенистов и санитарных врачей. Баку, 1987, с.14; 3. Todd A. - Toxicoll. Patter., 1983, N3.

Summary

GENETIC EFFECTS OF NITROSODIMETHYLAMINE IN ORGANISM OF PREGNANT MICE AND ITS EMBRYONS Bagirova N.I., Aliyev A.A., Mardanli F.A.,

At the analysis of the level of the chromosome aberration in hepatocytes of growth fetus and myelocaryocytes of pregnant female-mice under influence of nitrosodimethylamine is established doze-independent potential of this chemical environmental factor.

* * *

АНТИТЕЛА К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С СРЕДИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

*Н.Т.Гаибов, Т.Ш.Мамедова, С.Я.Юнусова, Э.Ю.Абасов, С.А.Гусейнова, М.К.Мамедов
Азербайджанский медицинский университет им.Н.Нариманова; Республиканская станция переливания крови, г.Баку; Азербайджанский медицинский университет им.Н.Нариманова*

В настоящее исследование было вовлечено 125 больных, находившихся на обследовании и лечении в стационаре инфекционного отделения Городской клинической больницы N.1 с диагнозом "острый вирусный гепатит" (ОГ), выставленным на основе

результатов клинического и биохимического обследования: у 41 больного был диагностирован вирусный гепатит А (ГА), а у 84 - вирусный гепатит В (ГВ).

Первоначально сыворотка крови этих больных была подвергнута серологическому обследованию на наличие специфических маркеров инфицирования вирусами ГА (ВГА) и ГВ (ВГВ). Серологическая диагностика ГА основывалась на выявлении в крови IgM-антител к ВГА (IgM-анти-ВГА), которые считаются единственным надежным показателем наличия текущей ВГА-инфекции [1]. Для этого использовали иммуноферментный метод (ИФМ) на основе коммерческого диагностикума, изготовленного в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов Российской АМН. Серодиагностика ГВ основывалась на выявлении в крови поверхностного антигена ВГВ - HBsAg, являющегося основным серологическим маркером инфицирования ВГВ [2]. С этой целью был использован ИФМ на основе диагностикума фирмы "Антиген" (Россия). В случаях, когда у больного не удавалось выявить IgM-анти-ВГА или HBsAg, считали, что у него имеется вирусный гепатит "ни А, ни В" (ГВНАНВ). Результаты серологического обследования этих больных на наличие у них IgM-анти-ВГА и HBsAg вместе с возрастом больных сведены в таблицу.

Следует отметить, что клинический диагноз и положительный результат серологического обследования полностью совпал только в случае ГВ, в то время как группа больных с клиническим диагнозом ГА оказалась неоднородной в этиологическом отношении, поскольку из 41 больного с этим диагнозом IgM-анти-ВГА были выявлены лишь у 33 (80,5%), а остальные 8 больных не имели этих антител и HBsAg и потому были выделены в группу больных ГНАНВ. При этом, косвенным подтверждением отсутствия у этих больных ГА мы посчитали их возраст (более 30 лет), поскольку ГА болеют преимущественно лица детского и юношеского возраста [2].

Таблица. Распределение больных по этиологическим диагнозам, выставленным на основании серологических исследований

Возраст	гепатит А	гепатит В	гепатит "НАНВ"
до 29 лет	31 больной	50 больных	-
30-49 лет	2 больных	27 больных	6 больных
50 и выше	-	7 больных	2 больных

С целью окончательной "расшифровки" этиологии ОГ сыворотки всех больных были вновь исследованы на наличие антител к вирусу гепатита С (ВГС) с помощью ИФМ на основе диагностических наборов фирмы "Рош-Москва" (Швейцария-Россия). Оказалось, что в сыворотках всех 8 больных с клиническим диагнозом ГНАНВ были выявлены антитела к ВГС (анти-ВГС), что было воспринято как прямое подтверждение наличия у 8 (6,4%) больных ОГ моноинфекции, вызванной ВГС. Этот показатель близок к тому, который был установлен в ходе ранее проведенного обследования больных ОГ, жителей г. Баку [3].

В то же время, анти-ВГС были обнаружены в сыворотке 2 больных с клиническим диагнозом ГВ. Последнее обстоятельство показало наличие у этих больных смешанной инфекции, обусловленной одновременно ВГВ и ВГС. Но, поскольку факт обнаружения HBsAg, сам по себе, не может приниматься за доказательство того, что ОГ у них обусловлен именно вирусом ГВ, так как известно, что его присутствие может отмечаться у практически здоровых лиц. С другой стороны наличие анти-ВГС, персистирующих в крови на протяжении нескольких лет, не позволяло однозначно признать ВГС возбудителем ОГ. Определенный ответ на вопрос об этиологии ОГ у лиц, имеющих в крови HBsAg и анти-ВГС, может быть решен только с помощью дополнительных исследований и, в частности, путем выявления в крови РНК ВГС с помощью полимеразной цепной реакции или выявления в ней IgM-антител с сердцевинному антигену вируса ГВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаян М.С., Михайлов М.И. Энциклопедический словарь: вирусные гепатиты. М.: Новая слобода, 1994; 2. Мамедов М.К., Саилов М.Д. Вирусные гепатиты. Под ред. М.И. Михайлова. Баку: Билик, 1993; 3. Саилов М.Д., Мамедов М.К. - Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1995, N.5, с.35-36.

Summary

ANTIBODIES TO HEPATITIS C VIRUS AMONG PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS

N.T.Gaibov, T.S.Mamedova, S.Y.Yunusova, E.Y.Abasov, S.A.Guseinova, M.K.Mamedov

In the blood serum of the 8 patients with clinical diagnosis "non A, non B" viral hepatitis have been revealed antibodies to virus C hepatitis (anti-virus C hepatitis). All of this indicate that in 6.4% patients with acute viral hepatitis, infection was caused by virus C hepatitis.

* * *

КЛИНИКО - ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕШАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ш.Т.Шихалиева

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева, г.Баку

Грипп и острые респираторные заболевания (ОРЗ) у детей отличаются более острым началом, тяжестью и более частым развитием осложнений, что обусловлено несовершенством механизмов защиты и анатомо-физиологическими особенностями детского организма, в том числе и дыхательного тракта [1].

Сегодня в патологии человека все большее значение приобретают ассоциации микроорганизмов как этиологический фактор. В результате этого часто при гриппе возникают такие осложнения, как бронхиты, пневмонии, плевриты и т.д. Острые пневмонии являются самыми частыми осложнениями гриппа. Они регистрируются у 2-17% всех больных гриппом и у 50-70% больных, направленных в стационар. При этом, стафилококк является основным, хотя и не единственным компонентом, обуславливающим летальный исход от гриппозной инфекции в период вспышки или эпидемии [2]. Отмечалось также, что доля патогенных стафилококков среди бактерий, вызывающих острые пневмонии при гриппе, постоянно возрастает [3]. Но в анализируемой патологии может иметь место не только наложение бактериальной инфекции на вирусную, но и вирусной на бактериальную, а также вирусной на вирусную. И поэтому вопрос о взаимовлиянии вирусной и бактериальной инфекций остается актуальным.

В связи с вышесказанным нами была проведена комплексная с клиницистами НИИ педиатрии им.К.Фараджевой работа по изучению специфики заболеваний у детей вирусно-бактериального характера.

Исследования проводились общепринятыми эпидемиологическими, вирусологическими и бактериологическими методами. Было обследовано 70 детей со следующими нозологическими формами гнойно-септических заболеваний: бронхопневмония - 36, пневмония - 8, острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) - 12 и ОРЗ + бронхопневмония - 14 случаев. В 23 случаях из 70 была выявлена смешанная инфекция вирусно-бактериальной природы. Кроме этого, в результате исследований были выявлены и другие ассоциации микроорганизмов: вирусно-вирусная (21,4%), бактериальная в ассоциации (1,4%), вирусная (31,4%), бактериальная (24,2%).

Анализ анамнеза и клиники выявил почти у всех больных идентичный фон заболевания: общее тяжелое состояние, сильная головная боль, разбитость, повышенная температура, мучительный сухой кашель, боль за грудиной, осиплость голоса и др. Но, при этом, в ряде случаев встречаются отличительные особенности, характерные для вирусно-бактериальных инфекций.

Так, у больного Г., 2,5 месяцев с диагнозом ОРЗ + бронхопневмония было выявлено: 4-х кратное нарастание титра антител в РТГА к антигену вируса гриппа

A/Прага/73/ + Saureus. В анамнезе: мать ребенка на 3-ем месяце беременности переболела ОРВИ, что предполагает возможную вертикальную трансплацентарную передачу инфекции.

Наиболее частой клинической формой является грипп, осложненный тяжелой острой пневмонией, которая, чаще всего, имеет стафилококковую природу. Намного реже грипп осложняется тяжело протекающей острой пневмонией, вызванной эшерихиями, синегнойной палочкой, клебсиеллами [4].

Так, в случае с больным ребенком А., 2-х месяцев с диагнозом ОРЗ + бронхопневмония выявлена смешанная вирусно-бактериальная инфекция - вирусы гриппа А/Хабаровск/77/ + В/Япония/23/73/ + E. coli. В клинике - симптомы тяжелого гриппа: мучительный сухой кашель, повышенная температура, цианоз, признаки нейротоксикоза с присоединением пневмонии (одышка, усиление кашля, рвота и т.д.).

Изучение полученных результатов исследований предполагает необходимость комплексного - вирусологического и бактериологического - обследования больных, что может способствовать получению объективных доказательств роли вторичной инфекции (вирусной или бактериальной) в этиологии осложнений при острых респираторных заболеваниях вирусной этиологии у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетиладзе Е.С. - В кн.: Экспресс-диагностика гриппа и других острых респираторных вирусных заболеваний методом иммунофлуоресценции. М, 1979, с.132-134; 2. Коробко И.В., Бодруков К.Ю. и др. - В кн.: Молекулярная биология вирусов гриппа и гепатита, 1985, с.122-126; 3. Старшов П.Д. и др. - В кн.: Проблемы гриппа и ОРЗ, 1978, 22, с.56-65; 4. Старшов П.Д. и др. - Там же, с.66-70.

Summary

CLINICAL AND VIROLOGICAL CHARACTERISTIC OF MIXT INFECTIONS

S.T.Shikhaliyeva

As a result of condiction with clinician C.Faradgeva Institute of Pediatrics complex work about study of specific diseases by children virus-bacterial character findings allowance to suppose fact vertical transplacental transmission of infection.

* * *

LASEROTHERAPY AND ULTRASOUND IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH DESTRUCTIVE LUNG TUBERCULOSIS

E.N.Mamedbekov

Azerbaijan Institute of physician's improvement named after A.Aliyev, Baku

At present the treatment of lung tuberculosis includes treatment with laser irradiation and other physical methods of therapy as well as application of ultrasound [1, 2, 3, 4]. At the same time the in the accessible literature we have not met publications, devoted to combined and successive application of the endobronchial laser therapy (ELT), phonophoresis with hydrocortisone (PPH) and immunomodulators (IM) in complex antibacterial therapy (ABT) for the first time revealed destructive tuberculosis patients, proceeding in a combination to a specific bronchi damage.

MATERIALS AND METHODS. Clinical observation are based on results of treatment 250 patients with for the first time revealed destructive pulmonary tuberculosis patients, proceeding in a combination to a specific bronchi damage. Patients were divided into 5 groups (each had 50 patients) for an estimation of efficiency of different methods of complex combined treatment: I group - treated with antibacterial therapy (ABT) and endobronchial laserotherapy (ELT); II group - treated with ABT+ELT and immunomodulator (IM); III group - treated with ABT+IM and phonophoresis with hydrocortisone (PPH); IV group - treated with ABT+ELT+IM+PPH and V group - treated with ABT+IM only. ABT was carried out in all groups with isoniasid, ryfampicin, etambutol, streptomycin. Thymalin was used as a immunomodulator. ELT was carried out with the help of laser set "AFL", generated monochrome irradiation of a red spectrum with length of a wave 630 nm and power up to 20 W. Endobronchial radiation of a mucous tissue of

the bronchus has doing in time of fiberbronchoscopy, carried out under local anesthesia with the help of the apparatus I-TR "Olympus" (Japan). The PPH course has included 15 daily applications of an ultra sound on area of a specific process projection (I zone) and paravertebral zone (II zone) through the contact environment, containing 5g of hydrocortisone, vaseline, lanolin - 25 g of each. Ultrasonic action performed with using a continuous regime and labile technique. The area of therapeutic head - 4 sq.cm, intensity of a course - from 0.2 to 0.8 W sq.cm, the time of action was also increased by each zone from to 5 minutes. Speed of the head's movement-1-2 cm/sec, frequency - 800 kHz.

RESULTS AND DISCUSSION. The analysis of peculiarities of dynamics of the discontinuance of Mycobacterium tuberculosis (MBT) excretion in I, II and IV groups has shown, that to the end of treatment it was possible to achieve the complete abacillation in I, II and IV groups (plentyful MBT excretion in the beginning of the treatments in the given groups 62%, 56% and 58% respectively). In III group, where percent of patients, have been excreted plentyful quantity of the MBT was lowest - 26%; it was possible to reach the complete abacillation to the end of the treatment in 86% patients only. The least favourable dynamics of the discontinuance of MBT excretion was registered in V group and to the end of treatment the complete effect was achieved in 84% patients. From 56% of patients have been excreted plentyful quantity of the MBT, in 2% MBT continued to be determined in the same quantity after treatment and in 14% of patients in the dynamics poor and moderate bacterial excretion was marked.

To the end of the 2 months the maximum effect was marked in IV group - 28%, and minimum in V group - 4%. In I and II groups this parameter also statistically much exceeded a parameter in the control. After 6 months the given parameter in I, II and IV groups, where ELT was used, the effect was significantly high ($p < 0.01$), and the minimum effect is marked in V group.

The incidence clinical recovery of a bronchial tuberculosis in control group was minimum and has made 84,5+2,6%. Between I, II and IV groups concerning sizes of this parameter the trustworthy difference was not revealed. The more marked residual changes in the form as I degree stenosis significantly were marked more often in III and IV groups, in comparison with other ($p < 0.01$). II and III degree stenosis are marked only in III and IV groups in 6% and 10% respectively, whereas in I, II and IV groups outcomes of a tuberculosis damage of the bronchi were scar deformations (10%, 8% and 6% respectively and I degree stenosis 2% each). We are analyzed a parameter of terms of closing of necrosis cavities in connection that dynamic of efficiency of the treatment is the one of criteria showed to medical methods.

The efficiency of treatment, achieved after 2 months was highest in IV group (22.0+5.9%), and in I and II groups this parameter was not significantly marked from IV group, whereas in III group it has made 6%.

In control group for this term the given effect was not marked. The similar tendency was kept and in 4 months of treatment, when the greatest effect in IV group (62.0+6.7%), and minimal in V group (12.0+4.6%) were marked. The statistical significant difference between IV and II groups (56.0+7.0%) was not observed.

It is necessary to note, that in I, II and IV groups 100% efficiency of the treatment was achieved in patients with the lung cavity sizes 2.0-3.0 cm, whereas in III and V groups it has made 33% and 20% respectively. In patients with large lung cavity from 3.0 cm up to 5.0 cm and more, also were received high parameters (more than 50%) in I, II and III groups. In III group - 20% and in V group only 10%. The tendency of prevalence of efficiency of treatment in patients undergone ELT was kept to the end of the 6 and 8 months of therapy. The best results of efficiency of treatment were marked in patients of I, II and especially of III groups, which significance exceeded those in III and IV groups ($p < 0.05$).

The adverse factor, lowering efficiency of treatments was destruction's presence with the sizes 3.0-5.0 cm and more. The application of the ABT+IM (V group) was not enough for achievement of necessary result, and for administration of the ABT+PPH+IM the definition of the indications for realization of the given method of treatment is necessary, because a part of patients with the cavity with sizes more than 5.0 cm the further progression of process was registered.

Thus, the application of ABT+ELT+IM and ABT+ELT+IM+PPH in patients with local destructive pulmonary tuberculosis, proceeded in a combination with specific endobronchi-

tis provided the maximum reduction of terms of achievement of effect. Using of the same methods in patients with disseminated destructive pulmonary tuberculosis, the proceeding in a combination with infiltrative-exudative bronchial tuberculosis allowed to achieve significant increase of the efficiency and the essential reduction of terms of treatment.

REFERENCE

1. Savula M.M., Kravtchenko N.S. - Problems of tuberculosis, 1991, N.6, p.70-73;
2. Maliyev B.M., Selitskaya R.P., Kupavtseva H.A. - Problems of tuberculosis, 1991, N.9, p.64-67;
3. Zhukova M.P. - Problems of tuberculosis, 1991, N.11, p.22-25;
4. Mamedbekov E.N. - In: Oncology and related sciences in modern stage. Baku, 1993, p.34-35;
5. Mamedbekov E.N. - In: Abstr. Ulusal Patoloji kongresi, Kusaçasi, İstanbul, 1994, p.2-3.

* * *

РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ФАЗЫ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ГЕНИТАЛИЙ

*Т.К.Ахундова, Ф.М.Абдуллаев НИИ фтизиатрии и пульмонологии, г.Баку;
Женская консультация N.1, г.Баку*

Данные клинико-лабораторных и морфологических исследований указывают на то, что туберкулез гениталий (ТГ) может протекать с преобладанием либо инфильтративного воспаления, либо, еще чаще, процессов фиброобразования [1]. Прогноз заболевания и возможности лечения, во многом, определяются наличием фиброзных изменений, нередко, выявляемых уже при обнаружении ТГ. Перед началом лечения важно определять фазу процесса в очаге поражения, а также установить наличие или отсутствие тенденции к дальнейшему прогрессированию фиброза [5, 8]. До настоящего времени не делалось попыток с помощью клинико-биохимических сопоставлений выяснить патогенетические механизмы, обуславливающие эти различия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 129 больных активным туберкулезом женских половых органов в возрасте 20-45 лет, из них после окончания основного курса, длившегося 4-6 мес - 105 больных. У всех больных очаги поражений локализовались в придатках матки, у 61 из них и одновременно в матке. ТГ протекал хронически, в очагах поражения уже до лечения выявлен фиброз, который у 75 преобладал над инфильтрацией, определяя клиническую картину. У остальных - отмечались выраженные инфильтративные изменения. Поскольку уровень адаптивных гормонов зависел не от клинической формы заболевания, а только от особенностей течения воспаления (инфильтрация, рубцевание), все больные были разделены на 2 группы: I - с преимущественно инфильтративными и II - с преимущественно рубцовыми изменениями в очаге поражения.

Для характеристики течения заболевания использовали следующие биохимические показатели: содержание в сыворотке крови 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) [7]; гидрокортизона (ГК), кортикостерона (КС) [10]; соматотропного гормона (СТГ) [2]; гистамина [11]; гистаминопексический индекс (ГПИ) [9]; серотонина [6] и оксипролина в моче [4]. Определение нейтральных 17-кетостероидов (17-КС) в моче позволило сопоставить динамику этого показателя с изменением уровня адаптивных гормонов [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. До начала лечения у больных I и II групп выявлена общая закономерность - повышение содержания 11-ОКС, указывающее на усиленную стимуляцию коркового слоя надпочечников (для I и II групп $p < 0,01$). Содержание ГК соответствовало норме (для группы I - $p > 0,2$, а для II группы $p > 0,7$). Одновременно у больных 2-х групп установлены до лечения достоверные различия ($p < 0,01$) в уровне КС: он был повышенным только в I группе ($p < 0,01$), что сопровождалось уменьшением величины ГК/КС ($p < 0,01$). В то же время во II группе это соотношение было в пределах нормы ($p > 0,7$).

В I группе наиболее высокий исходный уровень гистамина наблюдался у 29 ранее нелеченных больных ($p < 0,01$) и был достоверно выше, чем у 25 ранее лечившихся больных ($p < 0,01$). У последних этот показатель не отличался от значений, определяемых до лечения во II группе ($p > 0,05$).

Под влиянием 4-6 мес. лечения в I группе содержание 11-ОКС снизилось до нормы. Отмечены четко выраженная тенденция к понижению уровня КС ($p < 0,01$) и увеличение величины ГК/КС, хотя этот показатель, по-прежнему, был достоверно ниже нормы. Во II группе на этом этапе оставался высоким уровень 11-ОКС ($p < 0,01$). Увеличилось содержание КС ($p < 0,01$), по сравнению с нормой, уменьшилось соотношение ГК/КС ($p < 0,01$).

Через 4-6 мес. лечения в обеих группах определялись в разной степени выраженные явления дискортицизма. Уровень КС во II группе оказался выше нормы ($p < 0,01$) и показателя в I группе ($p < 0,05$). Величина ГК/КС была несколько ниже во II группе, по сравнению с I, к окончанию основного курса лечения ($p > 0,08$).

После окончания основного курса лечения показатели гистамина у всех этих больных значительно снизились, по сравнению с исходными ($p < 0,01$) и не отличались от нормы ($p > 0,05$). Существенных изменений в уровне ГПИ сыворотки крови у больных после завершения антибактериальной терапии не выявлено.

Определение 17-КС в моче проведено у 30 больных туберкулезом гениталий с преимущественно инфильтративными (I группа) и 27 больных с рубцово-спаечными (II группа) изменениями в очаге поражения. В обеих группах содержание 17-КС не отличалось от нормы: при сравнении между группами $p > 0,6$, при сравнении с нормой $p > 0,9$.

У 62 из 129 больных исследовали в динамике содержание СТГ и серотонина в крови, общего оксипролина в моче. У больных I группы до лечения установлена тенденция к повышению СТГ ($p > 0,1$), увеличению серотонина в крови ($p < 0,01$). Экскреция общего оксипролина мочи соответствовала норме ($p > 0,9$).

После завершения курса лечения у больных I группы отмечено снижение СТГ ($p < 0,01$ по отношению к исходным и норме). Стабильным оставался уровень серотонина, превышавший нормальные величины ($p < 0,02$). Содержание оксипролина в моче было в пределах нормы.

До начала лечения у больных II группы отмечено статистически достоверное, по сравнению с нормой, повышение уровня СТГ ($p < 0,01$) и серотонина ($p < 0,2$). Концентрация оксипролина в моче была снижена ($p > 0,2$ по сравнению с нормой).

К концу лечения у больных II группы содержание СТГ снижалось до нормы ($p < 0,01$ по сравнению с исходным). Уровень серотонина в этот период оставался высоким ($p > 0,6$ по сравнению с исходными; $p < 0,01$ по сравнению с нормой). Экскреция оксипролина с мочой значительно возросла ($p < 0,02$ по отношению к исходным).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Таким образом, были выявлены существенные различия в содержании 11-ОКС, гистамина, СТГ, серотонина в крови и оксипролина в моче у больных ТГ в зависимости от характера течения процесса. Для 1-го типа с преимущественно инфильтративными изменениями в очаге поражения характерны дискортицизм в результате преобладания КС над ГК, нормальный уровень СТГ и значительное повышение исходного содержания гистамина, особенно выраженное у ранее нелеченных больных. При 2-ом типе течения ТГ с преобладанием рубцовых изменений в области внутренних гениталий достоверно повышается содержание СТГ в крови, отсутствует дискортицизм, т.е. соотношение ГК/КС остается нормальным, а уровень гистамина находится на верхней границе нормы. Установленные закономерности в соотношении 11-ОКС, гистамина и СТГ могут служить одним из диагностических критериев при оценке фазы туберкулезного поражения (инфильтрация, рубцевание). После 4-6 мес. лечения у больных ТГ, несмотря на положительный клинический эффект, дискортицизм сохранился, т.е. гормональный фон создавал предпосылки для обострения заболевания. Это диктовало необходимость дальнейшего лечения и контроля за динамикой указанных показателей у данных больных. Для процессов, протекающих с прогрессированием фиброза в очагах воспаления на фоне антибактериальной терапии, характерны высокие исходные показатели СТГ, стабильно высокий уровень серотонина, усиление в процессе лечения экскреции оксипролина с мочой, резкое повышение содержания гистамина в крови. Эти биохимические данные служат показанием к ранней профилактике фиброзных изменений и соответствующей тактике лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агзамов Р.А. и др. - Проблемы туберкулеза, 1981, N.2, с.67-68; 2. Балаболкин М.И. Дисс... д.м.н. М., 1971; 3. Какушкина Е.А. и др. - Лаб. дело, 1967, N.3, с.146-152; 4. Крель А.А. и др. - Вопр. мед. химии, 1968, т.14, с.635-639; 5. Лесакова А.С. и др. - Акушерство и гинекол., 1992, N.10, с.17-22; 6. Оксенкруг Г.Ф. - Вопр. мед. химии, 1969, с.317-321; 7. Панков Ю.А. и др. - В кн.: Труды по новой аппаратуре и методикам. М., 1965, с.33-37; 8. Hutchins C. - Brit.J.Obst.Gynecol., 1987, N.6, p.534-538; 9. Parrot J.-J. Physiology, 1956, N.3, p.677-679; 10. Rudd D.T. et al. - J.Endocrin., 1963, N.3, p.317-325; 11. Shore R.A. et al. - J.Pharmac.Exp. Ther., 1959, p.182-186.

Summary

ROLE OF BIOCHEMICAL PARAMETERES AT THE DETERMINATION OF SPECIFIC ONFLAMMATION PHASE IN WOMEN WITH GENITALY TUBERCULOSIS

T.K.Akhundova, F.M.Abdullayev

Have been revealed significant differences in contents of 11-OXS, histamine, somatotropine, serothonine in blood and oxyproline contents in urine at patients suffering from genitally tuberculosis dependent on character of process course. These biochemical parameters is the indications for early profilaxis of fibrotic changes and corresponding tactics of treatment.

* * *

СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТАГОНИСТАМИ КАЛЬЦИЯ И БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ф.З.Касумова, З.З.Пашабейли, З.Г.Ахмедова

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им. А.Алиева, г.Баку

Колебания артериального давления (АД) у больных с ЭГ в значительной степени зависят от воздействий факторов внешней среды, среди которых особенно трудно контролируются влияние гелиометеофакторов [1, 4]. Многочисленные попытки ученых предотвратить гелиометеотропные реакции у больных эссенциальной гипертонией (ЭГ) не увенчались успехом, поскольку проводимые исследования ограничивались лишь эмпирическими наблюдениями и предположительными рекомендациями для профилактики метеогенных реакций [5, 6].

Проблема универсальной метеопрофилактики кардиоваскулярных эксцессов у больных с ЭГ осложняется также и тем, что в различных климатических условиях метеолабильность и реактивность больных существенно различаются и поэтому данная проблема должна решаться с учетом региональных климато-географических особенностей [7].

С учетом вышеизложенного исследование сезонной динамики АД у больных с ЭГ на фоне длительной антигипертензивной терапии представляется нам актуальной проблемой, поскольку имеются указания на сезонную зависимость смертности населения г.Баку от гипертонической болезни и ее осложнений: увеличение ее в зимний период, уменьшение - в летний период и тенденцию к росту - в осенний период [7]. В то же время в доступной нам литературе мы не встретили работ, где освещалось бы лечение больных с ЭГ с учетом сезонной динамики АД. Лишь в единичных работах изучалась антигипертензивная эффективность (АГЭ) бета-адреноблокатора - анаприлина и антагониста кальция - форилона в различные сезоны [8].

Учитывая вышеизложенное, мы поставили перед собой цель - изучить сезонные колебания АД на фоне проводимой длительной, непрерывной монотерапии - В-адреноблокаторами (анаприлин, надолол), а также антагонистом кальция (коринфар) в сравнении с плацебо-периодом (PL).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нами обследовано 1137 мужчин в возрасте 30-59 лет, страдающих ЭГ, без сопутствующих заболеваний, требующих специального лечения. Больные были рандомизированы по 5-ти стратификационным признакам - уровням систолического АД (АДс) и диастолического АД (АДд),

длительности течения ЭГ, возрасту, наличию или отсутствию ишемической болезни сердца и ожирения. Через 7-14 дней PL больные после рандомизации получали монотерапию одним из изучаемых препаратов: анаприлином в дозах 40-160 мг/сутки (331 больной), надололом в дозах 40-240 мг/сутки (337 больных) и коринфаром в дозах 30-60 мг/сутки (135 больных). Всем больным проводился ежемесячный контроль АД в течение длительного периода наблюдения (1986-1995 гг.). Анализировалась сезонная динамика АДс и АДд, а также пульса (PS) на фоне монотерапии анаприлином, надололом и коринфаром в сравнении с PL.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В PL-периоде АДс и АДд были достоверно ниже в летнее время, а в зимний период они достигали более высоких цифр. Достоверность разницы АДс и АДд в различные сезоны становилась более выраженной на фоне монотерапии как надололом, так и анаприлином, чем при лечении коринфаром. При монотерапии анаприлином и надололом АДс и АДд существенно снижались в летний, нежели в зимний и осенне-весенний периоды, что говорит о сезонной зависимости АГЭ бета-адреноблокаторов.

В отношении коринфара сезонная зависимость АГЭ проявлялась в значительно меньшей степени: АДд равномерно снижалось во все сезоны, и лишь АДс в весенне-летний период на фоне монотерапии коринфаром было достоверно ниже, чем во все остальные сезоны ($p < 0,05$) года. Не было выявлено и сезонной зависимости колебаний PS как в условиях PL-периода, так и при монотерапии бета-адреноблокаторами и антагонистом кальция. Это свидетельствует о том, что частота сердечных сокращений в меньшей степени подвержена сезонным колебаниям, а в становлении АД в разные сезоны года большая роль принадлежит сосудистому тону.

Эти данные согласуются с результатами исследования, которое выявило достоверное различие АГЭ анаприлина в разные сезоны года [8]. Его автор отмечал, что в условиях жаркого климата г.Ташкента АГЭ анаприлина усиливается в зимний период, а форилона - в летний период, в то же время выявляется отсутствие достоверных различий фармакокинетических параметров форилона в сравниваемые сезоны года и их большой индивидуальный разброс [8]. Аналогично этому, отмечалось снижение АГЭ в летнее время в жарком климате и автор рекомендует уменьшить дозировку препаратов, обладающих гипотензивным эффектом, в летние месяцы года [2, 3].

Сезонная зависимость АГЭ бета-адреноблокаторов позволяет осуществить дифференцированный подход к монотерапии анаприлином и надололом в различные сезоны года. В частности, нам представляется целесообразным снижать дозы бета-адреноблокаторов в летний и увеличивать - в зимний период.

В то же время следует ожидать большой эффект монотерапии бета-адреноблокаторами в профилактике метеотропных реакций у больных с ЭГ, особенно в осенне-зимний период, когда существенно возрастает частота кардиоваскулярных осложнений у этих больных в виде инфарктов и инсультов. На наш взгляд, бета-адреноблокаторы, подавляя активность симпатико-адреналовой системы, снижают реактивность больных ЭГ на воздействия внешних факторов и, тем самым, уменьшают их метеочувствительность. Поэтому бета-адреноблокаторы более приемлемы в качестве метеопротекторных средств.

Таким образом, можно прийти к следующим выводам. АГЭ бета-адреноблокаторов у больных с ЭГ характеризуется сезонной зависимостью: он достоверно ниже в летнее время, чем в осенне-зимнее и весеннее время. Это позволяет в летнее время использовать меньшие дозы данных препаратов, нежели в зимний и осенне-весенний периоды, что имеет немаловажное значение в сохранении приверженности больных к лечению и экономической выгоде для больного.

АГЭ антагониста кальция не зависит от сезона, хотя в этом случае АДс в большей степени снижается в летний сезон. Поэтому лечение антагонистами кальция не требует коррекции дозы в различные сезоны года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будянский М.В. Автореф. дисс...д.м.н. М.,1981;
2. Гориева Ш.Б., и др. - Здравоохранение Туркменистана, 1990, N.6, с.7-11;
3. Гориева Ш.Б. Автореф. дисс....к.м.н.М., 1991;
4. Зияев Ю.Н. Автореф. дисс.... к.м.н. Ташкент, 1981;
5. Ермолаев Г.Г. Автореф. дисс.... д.м.н. М.,1990;
6. Магомедова З.А. Автореф.

Summary

SEASONAL DYNAMICS OF BLOOD PRESSURE DURING TREATMENT WITH Ca ANTAGONISTS AND B-ADRENOBLOKATORS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

F.Z.Kasumova, Z.Z.Pashabeili, Z.G.Akhmedova

Seasonal dynamics of blood pressure was studied in 1137 males with essential hypertension aged 30-59 years during monotherapy with anaprilin, nadolol and corinphar in the climatic condition of Baku. Seasonal dependence of antihypertensive effect of beta-adrenoblokators and absence of dependence for Ca antagonists was revealed. In summer period it is recommended lowering of beta-adrenoblokators dose during long monotherapy in patients with essential hypertension.

* * *

ВЛИЯНИЕ ИНХИБЕЙСА НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Т.Т.Алиева, Ф.Н.Усубова, Л.И.Абасова, Т.Г.Эфендиев, И.Д.Алиева
Азербайджанский медицинский институт им.Н.Нариманова; НИИ кардиологии
им.Д.Абдуллаева, г.Баку

Гемодинамические нарушения (ГН) отмечаются у большинства больных сахарным диабетом (СД) и, особенно, при его длительном течении [4]. В связи с этим выбор адекватной терапии ГН у этой категории больных имеет неопределимое значение и, в том числе, в онкологии, поскольку инсулярная недостаточность выявляется у значительной части больных злокачественными опухолями [3].

Одним из основных доводов в пользу использования ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) для лечения ГН у больных СД является отсутствие их отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен [2]. С другой стороны, установлено, что ИАПФ обладают не только гипотензивным и общим кардиопротективным свойствами [1, 5, 7], но и способностью улучшать периферическое кровообращение и микроциркуляцию [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния пролонгированного ИАПФ - инхибейса (цилазаприл фирмы Hoffmann-La Roche, Швейцария) на показатели ЭКГ и центральной гемодинамики у больных СД с сопутствующей артериальной гипертонией (АГ).

Под нашим наблюдением находилось 12 больных СД с сопутствующей АГ в возрасте от 40 до 56 лет без сопутствующей сердечной недостаточности, тяжелых расстройств ритма и проводимости, заболеваний легких. Давность заболевания СД находилась в пределах от 5 до 12 лет, АГ - от 3 до 15 лет. Уровень глюкозы в крови колебался от 7,6 до 12,6 ммоль/л. У 3 больных была выявлена протеинурия. Оценка состояния миокарда производилась по данным ЭКГ и Эхо-КГ. Одновременно производились общеклинические анализы, определение уровня глюкозы в крови и моче. Тактика антидиабетической терапии в процессе приема инхибейса не менялась. В качестве гипотензивной терапии больным назначался инхибейс в дозе 2,5-5 мг в сутки однократно после 5-7 дневной отмены ранее принимаемых гипотензивных препаратов. Все исследования производились до начала лечения и после снижения и стабилизации артериального давления (АД).

При анализе ЭКГ обращали внимание на продолжительность интервалов PQ, QR, ST, амплитуду зубца Т и расположение сегмента ST по отношению к изолинии. По эхокардиограммам определяли конечно-диастолический, конечно-систолический,

ударный (УО) и минутный (МО) объемы, фракцию выброса (ФВ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и др. При первичном обследовании у 2 больных на ЭКГ определялось удлинение интервала PQ до 0,22-0,23", интервала QT - от 0,42 до 0,46", у 7 больных, депрессия сегмента ST отмечена у 4 больных, снижение амплитуды зубца Т отмечено у 10 больных. При анализе Эхо-КГ у всех больных отмечалось увеличение массы миокарда левого желудочка. У 4 больных было выявлено уменьшение ФВ на 50%. Первоначальная доза препарата составила 1,25 мг. Суточная доза подбиралась индивидуально с учетом исходного уровня АД и в зависимости от степени его снижения после приема препарата. Для 3 больных она составила 1 мг, у 8 больных ее пришлось увеличить до 2,5 мг. 3 больных получали по 5 мг в сутки.

После пробного приема препарата АД измеряли ежедневно на протяжении 7-8 часов. Установлено, что действие препарата начинается через 1,5 часа после приема, "пик" его действия приходится на 3-6 час. При этом, максимальное снижение АД на 20% от исходного считалось эффективным, при недостаточно выраженном эффекте доза увеличивалась, при более резком падении АД доза уменьшалась.

После 3-х недельного курса лечения инхитейсом у всех больных отмечалось улучшение клинического состояния и снижение уровня артериального давления. Следует отметить, что в большей степени снижался уровень систолического, чем диастолического АД ($p < 0,001$). Нами не было отмечено увеличения частоты сердечных сокращений, по сравнению с исходными данными. При сравнении данных ЭКГ с исходными не было выявлено изменения продолжительности интервалов PQ и QR. Интервал QT уменьшился, по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). Увеличение амплитуды зубца Т прослежено у 5 больных, восстановление интервала Т выявлено у 2 больных, уменьшение степени депрессии - у 1 больного. При анализе показателей центральной гемодинамики наиболее значимым было уменьшение ОПСС ($p < 0,01$). Отмечалось недостоверно выраженное увеличение УО и МО, при этом, у 2 больных с исходным увеличенным МО последний в значительной степени уменьшился. Об улучшении сократительной и насосной функции миокарда свидетельствовало увеличение ФВ ($p < 0,01$).

На фоне адекватно проведенной антидиабетической терапии уровень гликемии снизился. При повторном анализе мочи уровень протеинурии снизился в 2 случаях, у 1 больного протеинурия не была выявлена.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о благоприятном гипотензивном эффекте инхитейса, обусловленном уменьшением ОПСС за счет вазодилатирующих свойств препарата. Препарат способствует улучшению сократительной и насосной функции миокарда, положительной ЭКГ-динамике, не влияя на уровень гликемии, не ухудшает функции почек. Как правило, средняя суточная доза препарата составляла у этой категории больных 2,5 мг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г., Новикова Л.С. Применение ИАПФ для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Сер.Кардиология, Вып.1. М.: ВНИИМИ, 1990;
2. Белоусов Ю.Б. и др. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: Универсум, 1993, с.114-116;
3. Дильман В.В. Эндокринологическая онкология. М.: Медицина, 1984;
4. Лазебник М.Б. и др. - Терапевт.архив, 1996, N.4, 1996, с.40-42;
5. Усубова Ф.Н., Абасова Л.И. - В кн.: Акт. проблемы диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Кишинев, 1996, с.190-191;
6. Филатова Е.В. и др. - Терапевт.архив, 1996, N.5, с.67-70;
7. Usubova F., Abasova L. - Int. Islamic Med.J., 1996, N.2, p.67.

Summary

INFLUENCE OF INHIBEIS TO THE CONDITION OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN DIABETUS MELLITUS PATIENTS WITH INTERCURRENT ARTERIAL HYPERTENSION

T.A.Aliyeva, F.N.Usubova, L.I.Abasova, T.G.Efendiyev, I.J.Aliyeva

Results of investigations shows favorable hypotensive effect of the Inhibeis preparation in diabetes mellitus patients with intercurrent arterial hypertension.

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ САНОЭКОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ

М.Т.Мейбалиев, Ф.Б.Агаев, З.М.Кулиева

Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева

Неотложные состояния в детском возрасте (НСДВ), их причины, течение и последствия во взаимосвязи с экологией как критерий и показатель представляют большой интерес.

При длительном домашнем мониторинге [1] в 61% случаев НСДВ была выявлена связь с различной патологией. В структуре этих патологий были выделены: в 46% нарушения пищеварительного тракта, в 10,4% - респираторные заболевания, в 3% - неврологические нарушения, в 2% - метаболическая и эндокринная патология, в 2,9% - сердечно-сосудистые нарушения. У 39% детей были диагностированы идиопатические явно жизнеугрожающие эпизоды. Клинические формы НСДВ разнообразны, но между ними имеется патогенетическая связь. Наблюдение за детьми с синдромом респираторного дистресса позволило выявить отклонения неврологического статуса, установить связь с перинатальными кровоизлияниями [2]. При критических состояниях, развивающихся на фоне пневмонии, у детей обнаруживались сердечно-сосудистые и циркуляторные осложнения. Критические состояния были обусловлены, в основном, дыхательной и сердечной недостаточностью. Во всех случаях у таких детей обнаруживалось нарушение иммунного статуса.

Анализ общей характеристики причин неотложных состояний младенцев г.Баку выявил, что уровень общей заболеваемости по обращаемости низкий - это, видимо, связано с недостаточностью охвата этих детей врачебным наблюдением. Уровень жизнеугрожающего состояния, по сравнению с уровнем общей заболеваемости, относительно высок - две трети общей заболеваемости сопровождаются НСДВ. Степень риска НСДВ при отдельных патологиях различна, структура же причин НСДВ и общей заболеваемости, в основном, сходны друг с другом.

Между степенью риска общей заболеваемости и НСДВ по отдельным классам заболевания корреляционная зависимость статистически достоверна. Уровень общей заболеваемости и НСДВ у младенцев зависит от массы тела при рождении, осложнений во время родов. Наибольший риск отмечается у детей, родившихся с массой тела до 2,5 кг и у детей, родившихся с родовыми травмами, внутриутробной гипоксией и асфиксией во время родов.

Результаты наших исследований показали, что частота рождения маловесных младенцев в зонах с разной степенью загрязнения атмосферы друг от друга отличалась и, соответственно, составляла (в расчете на 1000 детей): 26,2+5,94 в умеренно загрязненной зоне, 42,9+8,45 - в сильно загрязненной зоне и 35,7+7,05 - в условно чистой зоне. В данном случае статистическая достоверность различия при сопоставлении показателей не обнаружена. Частота рождения крупных детей в зонах с низкой, умеренной и высокой степенью загрязнения атмосферы составила, соответственно, 72,8%, 71,4% и 69,0%. Таким образом, вероятность рождения маловесных и крупных детей в исследуемых зонах г.Баку одинакова. Средняя масса тела маловесных новорожденных в этих зонах друг от друга также статистически достоверно не отличалась.

В странах с высоким уровнем младенческой и детской смертности основной ее причиной считают заболевания, связанные с внешней средой [3]. Влияние внешней среды на здоровье ребенка может изменяться в зависимости от его адаптационных возможностей. Адаптационный механизм организма не стабилен и изменяется в зависимости от возраста ребенка. Результаты наших наблюдений показали, что общий уровень заболеваемости органов дыхания в условно чистой и загрязненной зонах друг от друга существенно не отличаются. Это создает ложное представление об отсутствии повышенного риска со стороны загрязнения атмосферного воздуха. Следовательно, для выявления особенностей заболеваемости органов дыхания в промышленном городе требуется использовать возрастно-половой коэффициент заболеваемости. Общий

уровень заболеваемости органов дыхания в возрасте от 0-3 года как у мальчиков, так и у девочек выше в относительно чистой зоне. Полагается, что сравнительно низкий уровень болезней органов дыхания в этом возрасте среди проживающих в условно загрязненной зоне следует рассматривать как признак адаптационного синдрома, являющийся ранним признаком и доказательством вредного влияния химических факторов. Подобная реакция организма на повышенное загрязнение атмосферного воздуха отмечена в работе других исследователей. Кроме того, известно, что отечественные гигиенисты адаптацию к промышленным ядам рассматривают как фазу интоксикации. В последующих возрастах (4-6, 7-14 лет) заболеваемость органов дыхания у жителей в условно загрязненной зоне резко повышается, что подтверждает наступление дезадаптации в связи с длительной экспозицией химических загрязнителей атмосферы. Надо отметить, что у взрослых людей, которые по характеру образа жизни и занятости подвергаются воздействию дополнительных факторов среды, роль атмосферного загрязнения в формировании избыточной патологии нивелируется. Необходимо отметить, что так называемые условно чистые и загрязненные зоны города по уровню химических агентов в атмосферном воздухе друг от друга отличаются, но в обеих зонах химическое загрязнение воздуха выходит за допустимые пределы. Следовательно, нецелесообразно использовать отдельные территории города в качестве контрольного мониторинга при слежении за состоянием окружающей среды. Методически и организационно для таких целей больше обоснован выбор контрольных населенных пунктов (город и поселок).

Резюмируя, можно заключить, что причиной повышенного риска заболеваемости, физического и нервно-психического отставания в развитии младенцев в условиях г.Баку является сочетание метеорологических факторов с загрязнением атмосферы. Показатели заболеваемости, физического и нервно-психического развития, неотложных состояний детского возраста могут быть использованы в качестве чувствительного и информативного критерия при санэкологическом мониторинге для выявления вредных воздействий на организм человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Феликсова Л.В., Любимова А.И., Шебекова В.М. и др. - Педиатрия, 1992, N.10-12, с.16-19;
2. Kahn A., Rebuffat E., Sottrax M., Blum P.- *Pediatr. Padd.*, 1988, v.23, p.293-306;
3. Massone L., Forscheri C., Peccio V. et al. - *Minerva pediatr.*, 1987, Vol.39, N.20, p.837-842.

Summary

URGENT PROCEDURES OF THE CHILD AGE BY THE SANITARY ECOLOGICAL MONITORING

M.T.Meibaliyev, F.B.Agayev, Z.M.Kuliyeva

In the present article is demonstrating that the indices of morbidity, physical and neuro-humoral development of infants may be use as the sensible and informative criteria at the ecology monitoring for revealing harmful influences of these factors on organism.

* * *

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

С.Н.Гусейнов

Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова

Бронхо-обструктивная патология легких до сих пор является актуальнейшей проблемой пульмонологии. В ряду этих заболеваний наибольший интерес представляет бронхиальная астма ввиду трудностей ее дифференциальной диагностики, различных форм клинического течения, а также неясности многих вопросов патогенеза.

Применяемые в широкой клинической практике функциональные и лабораторные методы исследования больных бронхиальной астмой не всегда позволяют получить достаточный объем информации и добиться значительных результатов лечения. Исходя из вышеизложенного, можно считать оправданным поиск новых подходов к курации больных бронхиальной астмой, особенно, связанных с непосредственным исследованием. В этом смысле применение фибробронхоскопии у указанного контингента лиц с диагностическими (визуальная оценка состояния бронхов, получение бронхо-альвеолярных смывов) целями до недавнего прошлого не имело широкого использования. Отмеченное, по-видимому, связано с известной степенью риска при проведении эндобронхиальных методов на фоне угрозы возникновения бронхоспазма или его наличия. В то же время, практический опыт работы показывает, что при технически правильно проведенной фибробронхоскопии с подготовкой больных и адекватной анестезией получение бронхо-альвеолярных смывов при бронхо-обструктивных заболеваниях не представляет особых трудностей. Важность исследований лаважной жидкости у больных бронхиальной астмой несомненна, так как позволит уточнить целый ряд вопросов дифференциальной диагностики и обеспечить лучшее понимание патогенеза заболевания.

Целью настоящей работы явилось исследование уровней иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA и IgE в бронхо-альвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) у больных бронхиальной астмой в сопоставлении с бронхоскопическими данными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 46 больных бронхиальной астмой, из которых у 29 была диагностирована инфекционнозависимая форма, а у 17 - atopическая.

Заболевание, в основном, характеризовалось среднетяжелым течением в стадии ремиссии. Фибробронхоскопия проводилась аппаратом фирмы "Olympus" (Япония) под местной анестезией (1% раствора лидокаина), по утрам натощак. После обзорной бронхоскопии через катетер, вставленный в канал бронхофиброскопа, в субсегментарное ветвление нижнедолевых бронхов вводился порционно физиологический раствор по 50 мл с последующей аспирацией повторных порций в специальной ловушке с целью определения концентрации в аспирате БАЛЖ концентраций иммуноглобулинов.

Уровни IgG, IgA и IgM определялись с помощью метода двойной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Mancini et al. (1965). Концентрацию IgE определяли иммуноферментным методом с помощью коммерческих наборов реагентов. Полученные результаты обрабатывали традиционным методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Согласно полученным результатам исследования, в группе лиц инфекционно-зависимой формой бронхиальной астмы уровни иммуноглобулинов в БАЛЖ колебались в пределах: IgG - 3,71-4,09 г/л, IgM - 0,34-0,52 г/л, IgA - 0,92-1,08 г/л и IgE - 0,06-0,09 г/л. При этом, средние показатели составили: IgG - 3,92±0,46 г/л, IgM - 0,47±0,05 г/л, IgA - 0,98±0,09 г/л и IgE - 0,08±0,01 г/л..

Необходимо отметить, что показатели IgA у больных с сопутствующим гнойным эндобронхитом (9 человек с соответствующими изменениями слизистой бронхов и значительным количеством слизистой мокроты с гнойной примесью) были значительно повышены (соответственно, на фоне низких уровней IgG, IgM и IgE, по сравнению с нормой ($p < 0,05$)).

В группе больных с atopической формой заболевания аналогичные показатели были в пределах: IgG - 3,96-4,22 г/л, IgM - 0,49-0,60 г/л, IgA - 0,64-0,88 г/л и IgE - 0,010-0,014 г/л. При этом, средние показатели составили: IgG - 3,82±0,46 г/л, IgM - 0,54±0,07 г/л, IgA - 0,78±0,08 г/л и IgE - 0,012±0,001 г/л. При этом, обращало на себя внимание достоверное превышение среднего уровня IgE ($p < 0,05$) у этих пациентов, по сравнению с первой группой.

Надо заметить, что наивысшие концентрации IgE в БАЛЖ выявлялись при наиболее выраженном бронхоспастическом компоненте.

В обеих группах больных прием кортикостероидных препаратов приводил к заметному снижению уровней IgE и IgA и несколько не отражался на показателях IgG и IgM.

Таким образом, результаты наших исследований указывают, что обострение воспалительных эндобронхиальных процессов, а в особенности, гнойных вызывает

повышение IgG и IgM в БАЛЖ у больных бронхиальной астмой, бронхоспазм же сопровождается значительным увеличением IgE.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусейнов С.Н. - В кн.: Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. Баку, 1994, с.150-151; 2. Guseinov S. - Azerb.J.Oncology. Related Sci., 1995, v.1, p.67-68; 3. Guseinov S. - Int.Islamic Med. J., 1996, v.2, p.61-62.

Summary

IMMUNOGLOBULINS IN BRONCHO-ALVEOLAR LAVAGE FLUID IN BRONCHIAL ASTHMA

S.N.Guseinov

It has shown that the aggravation of inflammatory endobronchial processes and especially purulent processes cause increasing of the IgA and IgG in bronchoalveolar lavage water at patients with bronchial asthma. Comparing with bronchospasm these accompanying by significant increasing of the IgE level.

* * *

ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНАХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Н.М.Магомедов

Институт физиологии им.А.И.Караева, г.Баку

Ранее нами установлено уменьшение содержания нейромедиаторов (ГАМК, дофамин, серотонин) в различных мембранных образованиях при острой гипоксии, что сопровождается интенсификацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) и подавлением активности антиоксидантных ферментов (ААФ) - супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП) [1, 2]. Имеющиеся в литературе данные также свидетельствуют о том, что предварительное введение животным предшественников указанных нейромедиаторов - натрий оксипутирата (НОБ), L-ДОФА и 5-окси-триптофана (5-ОТ) эффективно подавляет интенсификацию ПОЛ [3, 4]. Учитывая особую роль в регуляции ПОЛ антиоксидантных ферментов (СОД и ГП), можно предположить, что стабилизирующий эффект нейромедиаторов при гипоксии и ишемии связан с повышением ААФ. Поэтому нами было исследовано влияние НОБ, L-ДОФА и 5-ОТ на ААФ в сердце, печени и мозге при острой гипоксии.

Опыты проведены на белых крысах. Гипоксию создавали путем полного замещения воздуха азотом в герметичной камере в течение 16-20 мин. Животным за 1 час до гипоксического воздействия вводили НОБ в дозе 100 мг/кг, L-ДОФА в дозе 40 мг/кг и 5-ОТ в дозе 10 мг/кг ж.в. L-ДОФА и 5-ОТ вводили внутривентрикулярно, а НОБ - перорально. Активность СОД и ГП определили описанным методом [5].

У контрольных животных средняя активность СОД в сердце, печени и мозге составила, соответственно, 22,65; 59,80; 9,30. Достоверное подавление активности фермента при острой гипоксии наблюдалось только в сердце и печени. Активность ГП в указанных органах, по сравнению с СОД, значительно ниже: соответственно, 0,13; 0,20; 0,09. Причем, в мозгу активность ГП при гипоксии достоверно повышается (на 44%).

Предварительное введение животным предшественников нейромедиаторов в значительной степени предотвращало подавление содержания нейромедиаторов при гипоксии. Причем, существенное увеличение содержания нейромедиаторов наблюдалось не только при действии собственных предшественников, но и других, что, по-видимому, свидетельствует о взаимосвязи и взаимозаменяемости этих метаболитов.

Введение в организм предшественников нейромедиаторов при гипоксии не только предотвращало уменьшение ААФ, но и вызывало их значительное увеличение, что свидетельствует о мобилизации адаптационно-защитного механизма организма к стрессорным воздействиям. С другой стороны, эти факты позволяют предположить, что в основе защитного влияния нейромедиаторов при действии на организм стрессовых факторов (в том числе гипоксии и ишемии) наряду с другими свойствами лежит их антиоксидантная функция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джафаров А.И., Магомедов Н.М., Бабаев Х.Ф., Ахмедова Г.Ш. Бюлл. exper. биол., 1989, N3, с.305-307;
2. Джафаров А.И., Магомедов Н.М., Бабаев Х.Ф. и др. - В кн.: Тез. 3-й Всесоюзн. конф.: Биоантиоксидант. М., 1989, т.1, с.155-156;
3. Магомедов Н.М. - В кн.: Мат-лы I съезда общества физиологов Азербайджана. Баку, 1994, с.238;
4. Магомедов Н.М., Джафаров А.И., Кочарли Р.Х. и др. - В кн.: Мат-лы Всесоюзн. симпоз.: Реконструкция, стабилизация и репарация биологических мембран". Благовещенск, 1989, с.91;
5. Magomedov N.M. - Azerb. J. Oncology & related sci., 1995, N1-2, p.66-67.

Summary

INFLUENCE OF THE PREDECESSORS OF NEUROMEDIATORS ON ACTIVITY OF ANTI-OXYDANT ENZYMES IN ANIMAL'S SEPARATE ORGANS AT THE ACUTE HYPOXIA

N.M. Magomedov

It is shown that administrating of the predecessors of neuromediators at hypoxia not only prevent decreasing of the anti-oxydant enzymes but also cause their significant increasing which testify about mobilization of organism's adaptive-defence mechanism for stress situation.

* * *

СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ N-НИТРОЗОПРОИЗВОДНЫХ N-ГЛИКОЗИЛМОЧЕВИН

Ж.А. Джаманбаев, З.А. Джаманбаева

*Институт химии и химической технологии НАН Кыргызской Республики;
Республиканский центр по стандартизации и контролю качества лекарственных
средств и медицинской техники МЗ Кыргызской Республики, г. Бишкек*

Нитрозопроизводные гликозилмочевин представляют интерес как противоопухолевые препараты, аналогичные по биологическому действию известным цитостатикам алкилирующего и карбамоилирующего действия [1]. Они привлекают к себе внимание и как весьма реакционноспособные соединения, препаративная ценность которых в химии углеводов до последнего времени оставалась практически неисследованной.

Развитие исследований в области противораковой химиотерапии и химического мутагенеза можно связать такой структурной модификацией N-нитрозопроизводных, которая привела бы одновременно к уменьшению токсичности, увеличению водной растворимости и избирательности воздействия препаратов на различные органы без существенного изменения спектра терапевтического действия на животный организм. В этом отношении заслуживает внимания метод гликозилирования биологически активных молекул.

Для изучения влияния природы углеводного носителя на общую токсичность и биологическую активность лекарственных препаратов нами был разработан эффективный метод синтеза моносахаридных производных N-алкил-N-нитрозомочевин. Взаимодействие незамещенных моносахаридов с алкилмочевинами в условиях нуклеофильного катализа и последующее нитрозирование N-алкилгликозилмочевин приводит к образованию N-алкил-N-бета-D-гликопиранозил-N-нитрозомочевин с высокими выходами [2, 3].

Серия углеводовных аналогов нитрозометилмочевин была испытана на токсичность и противоопухолевую активность. Из ряда исследованных соединений для внедрения в клиническую практику был рекомендован наиболее активный препарат АДЭКО [4, 5].

В опытах на экспериментальных животных установлено, что N-гликозилирование нитрозоалкилмочевин (НММ) моносахаридами с незащищенными гидроксильными группами существенно снижает токсичность препаратов. Снижение токсичности зависит от природы углеводного остатка и уменьшается в ряду: D-глюкоза > D-рамноза > D-арабиноза > D-галактоза > D-ксилоза (DD50, мг/кг, соответственно, 350, 400, 700, 1200, 1800. DD50НММ - 150 мг/кг).

Можно ожидать, что углеводным аналогам НММ будут свойственны большинство реакций нитрозоалкилмочевин, например, термический распад, гидролиз в условиях кислотного катализа, дезаминирование и взаимодействие с агентами нуклеофильного характера, достаточно подробно описанные в работе [6].

Установлено, что N-метил-N-бета-D-гликопиранозил-N-нитрозомочевин легко вступают в реакции нуклеофильного замещения при взаимодействии с аминами и гидразинами и другими нуклеофилами с образованием производных гликозилмочевин и 4-гликозилсемикарбазидов. Причем, строение продуктов реакции с сохранением конфигурации при гликозидном центре указывает на то, что взаимодействие гликозилнитрозомочевин с аминами происходит по карбонильной группе нитрозомочевинного фрагмента с разрывом связи CN(NO).

Таким образом, описанная реакция гликозилкарбамоилирования азотистых оснований открывает возможности синтеза разнообразных производных углеводов с карбамидными фрагментами, которые могут представлять интерес как новые физиологически активные соединения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эмануэль И.М. и др. Нитрозоалкилмочевин - новый класс противоопухолевых препаратов. М.:Наука, 1976, с.295; 2. Патент США N.4, 656, 269, 1987; 3. Афанасьев В.А. и др. - Усп. химии, 1982, т.51, в.4, с.661-677. 4. Крутова Т.В. и др. - Изв. АН СССР. Сер.биол., 1983, в.6, с.439, 445, 843-850; 5. Фомина М.М. и др. - Там же, 1991, в.3, с.436-443. 6. Snyder J. et al. - J. Org. Chem., 1980, v.45, p.886-891.

Summary

SYNTHESIS AND REACTIONS OF N-NITRODERIVATES OF N-GLYCOSYLUREAS

Zh.A.Dzhamanbayev, Z.A.Dzhamanbayeva

Paper presents the some chemical properties of N-glycosylureas and data are interested in point of view physiology

* * *

РЕДАКТОРА МӘКТУБЛАР - LETTERS TO EDITOR ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

SOME EPIDEMIOLOGICAL SPECIFICITIES OF STOMACH CANCER IN BAKU

We have finished 5-years cycle of epidemiological investigations which aim was the study of the role and importance of influence some exogenic and endogenic factors onto morbidity of the stomach cancer (SC) in Baku. The basis of study was computered analysis of medical documentation concerning SC patients accumulated in 1988-1992 in the National Center of Oncology and A.T.Abbasov's Baku oncological hospital, data about alcohol and basis products consumption during this period, getting in Central statistic organization in Azerbaijan and data about quality of water, getting in National Research Institute of Medical prophylaxis.

These results shown that standartized parameter of morbidity (SPM) was (8,4) at male patients of SC on 100.000 population and in 1,5 rate higher than at female (4,8). These parameters most below than european and world. More "sensitized" age male group is the group of 50-59 years, and at female of 70 years and more. More higher SPM was in professional workers" group (24,9) and below at houseworkers (4,1). More inclined to the SC

was the patients with blood group A(II) and O(I) with Rh-positive factor and most "protective" - patients with B(III) and AB(IV) Rh-negative.

Have been shown close positive correlation between SPM of SC and alchohole consumption of that period and negative correlation between specified parameters and vegetative products consumption.

Correlation analysis between SPM of the SC and parameters of the water quality in Baku shown presence of statistically significant positive correlation. Mathematician processing shown that in SC arising prioritet risk factors probably was: higher concentration of sulfite in water, higher acidity and significant quantity in it bacteria. The last factor may consider as a factor of separate action of ecological parameters.

Sh.G.ORUJEV N.Narimanov Azerbaijan Medical University

E. I. IBRAHIMOV National center of oncology, Baku

* * *

CLINICAL ASPECTS OF ESOPHAGUS CANCER DIAGNOSTICS

Esophagus cancer (EC) thank to the character and symptoms may be proved with higher probability by the first interviewing. But revealing ES at patients without distinct diagnosis do not solve basic purpose-choice of the treatment method which base on prognostic estimation of numerous factors. For this purpose is nesessary complex examination by which distinct adding parameters of the tumorous processes: prevalence, localization, macro- and microscopic forms, degree of an esophagus destruction, interrelation with anatomical organs, character of the mucous tissue relief near the destruted areas and so on. Most spreading X-ray examination of esophagus including X-ray examination of the thorah and abdominal cavity, X-ray examination with esophagus contrasting and by indications pneumomediastinography, double and triple contrasting, computed tomography, give the deeper view about above-stated factors. Side by side with this most important method of investigation is the esophagoscopy giving opportunity to study condition of the esophagus mucous tissueem determine presence of perifocal processes in the tumor's zone and around. By this have done tumor's biopsy for cytologic and histologic analysis. Also important mediastinoscopy being value method of diagnostics of the tumor's prevalence and condition of the regional metastasizing zone.

With the help of the intracavity ultrasound tomography getting possibility of the esophagus wall's condition and around organs and tissue. Without this impossible to determined disease's stage at non-operative patients. Radioizotope indication, especially by under mucous prevalence of tumor when other methods of diagnostics go not give significant information about character of pathologic processes and sometimes even its presence.

Importance of the all complex of diagnostic investigations also value and on the stages of its treatment for objective estimation of the results and by necessity in-time change of its tastic.

Whole diagnostic with real estimation of the all parameters of the tumorous processes and organism condition at patients with esophagus cancer enlarge possibility for administration adequate, most rational variant of treatment and by this increase shance for successful outcome.

Sh.M.BEIBUTOV, I.G.ISAYEV, N.G.KULIYEVA, E.G.GULIYEV

National center of oncology, Baku

* * *

ULTRASOUND DIAGNOSTIC GALLBLADDER'S TUMORS

Problem of the differential diagnosis of the gallbladder's tumors is the extremely difficult because of anatomo-topographic location. One of the non-informative reason of the research is the rarity of this pathology. Solving of this problem was facilitated with appearance of the ultrasound diagnostic and computed tomography (CT).

Difficulty and expensiveness of CT lead of the ultrasound diagnostic (UD) to the first place. In opinion of some auyhors UD is the only method with the help of which supposed cancer before operation. In this connexion revealing and describing even indirect signs of the gallbladder's tumors is the aq̄ual problem [1, 2]. Differentiation of this pathology doing particularly with choleolithiasis. Ultrasound examination by stone's presence in gallbladder exept concrement revealing typical "shadow", with top in direction to stone. Moreover this "shadow" spreading ever the organ's borders. By presence of an volumetric tumors it is clearly reveal on monitor but has no acustic shadow and its localization do not change by patient's moving. This regularity was revealed at 4 patients with a gallbladder's tumors treated in abdominal oncology department. Thus, it is obvious that in doubtful cases absence of the "US-shadow" by pathology of a gallbladder may be estimate as the indirect prove of the diagnosis.

E.I.IBRAGIMOV, A.A.ABDULLAYEV, V.S.SAMEDOV, G.B.ISMAIYLBEILI

National center of oncology, Baku

REFERENCE 1. Minushkin O.N. - Terapevt. archive (Moscow), 1982, N.10, p.101-115; 2. Allibone C.W. - Gastrointestinal Radiol., 1981, N2, p.169-173.

* * *

PECULIARITIES OF SPECIFIC LINKAGE OF ANDROGENS AND ESTROGENS WITH PROTEIN-RECEPTORS IN CYTOPLASMA OF OSTEOGENIC SARCOMA

Purpose of the present work was the study of peculiarities of specific linkage androgens and estrogens with protein-receptors in cytoplasm of osteogenic sarcoma on the basis of examination 29 female and 32 male patients at the age 13-37 years with primary osteogenic bone sarcoma. Clinical-röntgenologic diagnosis proved at all patients histologically.

At analysis of the all patients revealed that both kind receptors was in 79,2% cases. Androgen receptors (AR) and estrogen receptors (ER) in tumors with the same frequency. More often revealed only one kind receptors% whether AR or ER. Average level of the ER was significant higher ($p < 0,05$).

Considering that in study group was male and female patients. Studying of the reveal frequency and average levels of the receptors in these group have done separately.

We are do not reveal in frequency AR, ER at male and female patients with osteogenic sarcoma (OS). Average level of the AR in tumors do not depend on patient's sex. Average level of the ER was significant higher ($p < 0,001$) in tumors at male patients than female.

Analysis of the reveal frequency and levels of the sex steroid hormones (SSH) receptors in view of age and sex allow to reveal following peculiarities.

Reveal frequency of the receptors at male patients with sarcoma depend on patient's age. At the male patients with OS of the third decade of life in primary tumors receptors was more often than at patients of the second decade of life and more than 30 years old.

Levels of the AR and ER in tumors at male patients of the second and third decade of life have the tendency to the high parameters than at patients with the age more than 30 years old. Have been marked tendency to the more higher changes of the ER levels at sarcomas than AR at the male patients.

Have no correlation between reveal frequency and average parameters of the AR and ER in sarcomas at both sex patients. Significant higher levels of the ER revealed in tumors at male patients of the second and third decade of life than ER level in tumors of the female patients of the same age. All patients after surgical treatment of primary tumor received in postoperation period courses of adjuvant polychemotherapy by different drugs. In research were included only patients who received regular consistent chemotherapy.

Tumors having AR in more than 60% cases having remote lung metastasis in first 12 months from the treatment beginning independent from adjuvant chemotherapy variant. OS which have no AR in the first year of follow-up metastasizing in 2 rate rare.

N.E.KUSHLINSKY, Yu.N.SOLOVYEV
N.Blokhin Oncological Research Center, Moscow,
N.A.SHIKHMAMEDOV, A.T.AMIRASLANOV
N.Narimanov Azerbaijan Medical University, Baku

* * *

REMOTE RESULTS OF THE RADIOTHERAPY AT PATIENTS WITH ESOPHAGUS TUMORS BY USING SMALL SENSITIZATION DOSE OF THE IONIZATION RADIATION

Have been done distant gammatherapy for 119 patients with esophagus tumors using small sensitization dose of the ionization radiation in following regimen: Single basic dose (SBD) 2 Gr have been done in two stage: SBD - 1, -0,15 Gr (sensitization dose) after 3-minute interval - SBD - 2, - 1,9 Gr. Group of the 600 patients with esophagus tumor which received radiotherapy in traditional regimen was the control.

Remote results was estimated by analysing survival parameters and average life duration. By 3-year follow-up from 118 patients with esophagus tumor have been received sensitization, 1-st year overlive 63,6%, 2 year - 33,3% and 3 year - 9,1%. Average life duration was 19,0+-3,0 months.

Then we analysed correlation between patients survival from some clinical factors. Sex influence onto treatment results was not found out. By comparison remote results with tumor's localization have been revealed

that highest life duration was at patients with damage of the middle- thoracic part of the esophagus (20,0 month). By damage upper- and lower-thoracic part of the esophagus it is was 9,0 months and 13,0 months accordingly.

Degree of the histologic differentiation of the squamous cancer have no expressed influence onto results of the radiotherapy. Have been revealed significant dependence of the remote results on the macroscopic form of the tumour's growth: highest average life duration marked by exophytic form, then by mixed form and lowest by endophytic form (accordingly 21,0 month, 10,0 month, 11,0 month).

Significant influence onto results of treatment have the process diffusion. Thus, average life duration with process diffusion 5 sm or low, was 20,0 month, 6-8 cm - 18,0 month, 9 cm or more - 16,0 month. Analogous dependence was also on disease stage. Average patients' survival with esophagus cancer at stage T1NxMo and T2NxMo was 13,0 month ($p < 0,05$). Patients which have tumor's resorbition after treatment in majority cases died from distant metastasis (true relapses revealed at 26,3%, metastasis at 68,4%).

I.G.ISAYEV, Sh.M.BEIBUTOV, E.G.GULIYEV, N.G.KULIYEVA

National center of oncology, Baku

* * *

SPLENING METASTASES OF COLONIC CANCER

As far as we know metastatic spread of colonic cancer to the spleen (SP) has not been reported. Rarity of metastatic involvement of SP may be accounted for by certain anatomic-physiologic peculiarities of SP which not only preclude the tumor cells from growth. In this respect every new observation concerning this question may be of interest.

Patient M., 55 years old, was admitted to the department of abdominal oncology on June 28, 1985. Presented with a mass below the left costal margin, a sense of heaviness in the abdomen, fatigue, loss of weight. Admits he had been unwell for a month. Past history: malaria in 1955; right-sided hemicolectomy for cancer of the cecum in 1973 (pathological finding - adenocarcinoma). On admission to hospital general condition was satisfactory. Abdomen - right-sided pararectal scar on the skin above and below the navel (after the previous operation). On palpation of the abdomen a firm irregular mass was clearly identified extending 5-6 cm below the left costal margin and moving synchronously with respiratory movements. The above-mentioned findings suggested a splenic nature of the mass palpable below the left costal margin; however the genesis of splenomegaly remained unclear. Since SP neoplasm could not be excluded surgery was decided upon. Explorative laparotomy was performed on September 18, 1985. SP was distinctly enlarged, firm, with tuberos surface and with multiple ingrowths into anterior peritoneum and diaphragm. Extensive adhesions were present in the right-sided abdomen after the previous operation. No other sources of tumor were found in the abdominal cavity.

Such metastatic spread of colonic cancer to SP (especially with isolated involvement of the organ) occurs extremely seldom which makes the above-reported observation of special interest. The time of appearance of metastases is also unusual as hemicolectomy and splenectomy were performed with a 12-year interval. Finally, our observation illustrates the necessity of systematic follow-up of patients after radical operations for colonic cancer as the appearance of distant metastases does not preclude rational surgical intervention.

U.K.NAMAZOVA, Y.M.MAMED'YAROV

National center of oncology, Baku

* * *

MALIGNANT MELANOMA TREATMENT WITH ROFERON-A AND CRYOTHERAPY COMBINATION

Advanced malignant melanoma is one of difficult problems of modern antitumor chemotherapy because its conservative treatment with high active cytostatic drugs (platina derivates and dacarbazine) can provide objective effect in 20-25% patients only. On the other hand local cryotherapy is taken in account as a enough effective method which is able influence not only to skin damages but to disease at all on the level organism in form a antitumor resistance modulation. Unfortunately its application can not provade satisfactory results in survival value too.

We would like informe you about results of our personal observations concerned two patients with malignant melanoma with skin and lymphnodes damages who had been treated with roferon-A ("Roche", Switzerland) and cryotherapy combination. First of them was a male with malignant melanoma on face skin, the second one - female with melanoma on skin of left foot. Both patients had regional metastases in lymphtic nodes. The combined treatment

was started after relapses occurrence. Cryodestruction performed by nitrogen fluid kept in cryostat pot and applicated daily for 4-6 days. Roferon-A was intramuscularly infused in dose 6 MU per week for 6 months.

Results of observation shown that applicated treatment provided relapsless period 19 months in the first patient and 22 month in the second one. These values are preliminary but they demonstrated perspectivity of futher application above mentioned approach to the conservative treatment or adjuvant therapy of malignant melanoma.

N.A.GULIYEV, M.N.ABDULLAYEV

National center of oncology, Baku

* * *

HEPATITIC C VIRUS ANTIBODIES AT THE PROFESSIONAL BLOOD DONORS

As is known, professional blood donors (PBD) forming one of the high risk group of infection non only by hepatitis C virus (HCV) but also other transfusional infections.

Present research devote to the study of the character of infectivity by HCV of the PBD (357 persons, giving blood in 1995 year, from this 58 women), periodically examined on presence in blood HBsAg with negative test.

Serologic research on presence in serum blood antibodies to HCV (anti-HCV) have been done with the help of solidphase enzyme immunoassay on the basis of commercial diagnosticum "Hoffmann-La Roch" (Switzerland). Analysis of the received data show the presence of anti-HCV at 7 donors that made 1,73% cases.

Thus, at 7 donors free from hepootitis B virus (HBV) was infected with HCV. Although on the basis of revealing anti-HCV is not possible withe confidence saying about the presence in blood HCV. These donors was refused from blood transfusion as the potentially infected. On the other hand received data testifying about the necessity of in time and obligatory serologic examination all donors on presence Anti-HCV being only serologic marker of HCV infection revealing in practical medicine.

N.T.GAYIBOV, E.Y.ABASOV, V.T.MAMEDOV, L.D.NAIBOVA

Republic station of blood transfusion, Baku

* * *

RADIOTHERAPY OF BRAIN'S TUMORS

For the last years radiotherapy of brain's tumors widely using in different countries (Lyass F., 1979, Davisli, 1989).

Thus, prior to operation, postoperative treatment and also only radiotherapy (protone, gammatherapy and so on) and contact (neutrone) radiotherapy was the rutine in practic of neurologic clinics (Dentsch. M., 1989, Minakova E., 1994).

All of this because of the reasons that majority of brain's tumors is the malignant tumors has the tendency to frequent recidivation and metastasizing and also in result of non-radical operation (Gripsy P., 1989, Wallrur K., 1989, Colinski B., 1990).

Our Republic has the great experience of radiotherapy of brain's tumors. 182 patients with various localization and histologic structure of brain's tumors has the radiotherapy in National center of oncology in 1990-1995 years. From this 17,5% - primary patients at which diagnosis was determined on the basis of clinical, X-ray, ultrascan tomography, computed tomography data with following radical course of radiotherapy.

Postoperative radiotherapy ungerwent 82,5% patients. From this 15,7% patients has hemoblastosis, 12,3% - meningosarcoma, 14,03% - ostroblastoma, 8,8% - medulloblastoma. Other histologic forms was rare.

Radiotherapy begun as a rule from adaptation doses (0,5-1,0 Gr), then reached local doses (LD) - 2,0 Gr. At the same time summary local doses (SLD) was different and at primary patients has made in average 60-70 Gr, and as a postoperative therapy 45-55 Gr.

In this amount 25,8% patients underwent radiotherapy of split course, others - continuous course.

General radiotherapy reaction was at 7,01% patients, local at 12,3%. Nobody has radiotherapy complications.

Thus, abovesaid researches give the basis to consider radiotherapy of brain's tumors safety, effective method and reccomend to widely using.

I.G.ISAYEV, E.G.GULIYEV, R.S.GASANOV

National center of oncology, Baku

* * *

IMPORTANT CONTRIBUTION OF AN AZERBAIJANIAN SURGEONS TO DEVELOPMENT OF ONCOLOGY

For last 50 years Azerbaijanian surgeons made an important contribution to development of clinical and theoretical oncology. The most famous among them were professors I.S.Ginzburg, M.M.Alikishibekov, A.T.Abbasov, B.A.Agayev,

Sh.B.Kuliyev, M.D.Akhundova, E.I.Ibragimov, J.A.Aliyev, A.T.Amiraslanov, I.N.Agayev, M.Ya.Nasirov, B.Ya.Gorin, A.M.Mamedov, F.E.Abbasov and also A.G.Nadjarov, I.B.Sultanov, A.A.Abdullayev, A.M.Ali-zade and others.

I.S.Ginzburg is the organizer of the Republic oncological service and consider as the founder of surgical oncology and child's surgery in Azerbaijan. M.M.Alikishibekov was the first who begun operations at patients with tumors of thyroid gland. He was the first who graduated doctor's thesis, concerning this problem. A.T.Abbasov is the founder of Azerbaijanian scientific school of oncology, for the first time showed higher perspective of an intraarterial administration of chemopreparation at malignant tumors. He have written for the first time in Azerbaijan, monography named "Skin plastic in oncology". B.A.Agayev - nowadays is the academician create basis of new direction in oncology, concerning endocrine changes at tumors. Sh.B.Kuliyev was the first who begun using endolymphatic administration of chemopreparation at tumors. M.D.Akhundova was studied breast diseases predisposing to tumors and work up an original electrophysiologic method of stomach cancer diagnostics. E.I.Ibragimov studied influence of analgetic preparation and surgical trauma on functional condition of liver and adrenal cortex at patients with malignant tumors. J.A.Aliyev - fallower of A.T.Abbasov, today is the chief oncologist of Azerbaijanian Republic. He developed idea of the teacher in the field of skin plastic in oncology. He was awarded by the N.N.Petrov award of the Russia Academy of Science for the cycle of works concerning this problem. He also developed original methods of diagnostics and treatment breast cancer; and also numerous theoretical conceptions of modern oncology. A.T.Amiraslanov made an important contribution to the development of surgical and conservative treatment of bone tumours, which was estimated by awarding Government Prize of the USSR. I.N.Agayev have done cycle of investigations concerning role of biogen amines and adrenal cortex hormones in adaptation reaction of an organism at patients with malignant tumors before and after operation. M.Ya.Nasirov carried out complex investigations of using brand new anti-microbial suture materials on the basis of polycapromide and polypropilene having antibiotic and studied peculiarities of formation microcircular vessels in anastomosis zone, formed with using anti-microbial suture materials and sutures without antibiotics. A.M.Mamedov for the first time studied neuroendocrine and osmo-volemic status at patients with esophagus cancer and stomach cancer at stages of operative treatment and developed methods of correction homeostasis changes at these patients.

N.A. BAKHSHALIYEVA

National center of oncology, Baku

* * *

ULTRASOUND EXAMINATION FOR THE STOMACH CANCER DIAGNOSTICS

Literature data concerning ultrasound examination (USE) of the digestive tract is rare. We were performed USE at 50 patients with stomach cancer (SC). In the epigastral zone at the SC revealed tumor in diameter of from 40 up to 55 mm. irregular-circle form with the inner uneven contour and echo-positive center, surrounded by line of lower echogenety in 80% cases - symptom of damaged sexual organ (SDSO), described in 1987 year by Z.A.Lemeshko. In 28 cases of antropyloric SC have revealed SDSO under liver in 85.5% cases, in 14.5% cases of the SC, SDSO was unclear, its picture was doubt in diagnosis. In 1 case of the bulbus cancer SDSO was deeper under liver in kind of oval tumor changing own form by instrument pressing. Its relating with the thin muscular lyer in the intestinal wall, intestinum peristaltics and mobility. Positive results was reached by deeper palpitation and patients turn. In the 13 cases of the stomach body cancer SDSO was revealed in 76.9% cases; in the 3 cases SDSO was doubtful (23.1%). In the 3 cases of this group have revealed penetration to the pancreas gland - SDSO was irregular stretched form with doble echo-positive center (revealed by stomach fill with water). In the 8 cases of the cardial SC the SDSO in the 62.5% cases was revealed under xiphoid process of sternum, in the 3 casess (37.5%) SDSO not revealed, which relate with high position of malignant tumor. In all 40 cases USE of a various parts of stomach cancer testified by esophagogastroduodenoscopy, X-ray examination, postoperative and pathomorphological data.

D.A.KERIMBEKOVA A.T.

Abbasov Municipal Oncological Hospital, Baku

* * *

ENDOSCOPIC SEMIOTICS OF TRACHEA TUMORS

The basis of the present work, was made experience of the Department of Endoscopy of the Oncological Research Centre, Russia, on diagnostics and treatment secondary tumorous lesions of trachea, which were revealed by us at 217 patients, that makes up 85.5 % among the patients with tumorous lesions of this organ.

Tracheobronchial tree was investigated under local anesthesia with the help of fiberbronchoscope BF-ITP, BF NIT10, "Olympus", Japan, with a biopsy from pathologically changed site of trachea of a material for cyto-

and morphological study. For exactest diagnostics of the revealed pathology, estimation of a condition of a tumour and efficiency of various stages of treatment, and also reception of a demonstration material the camera was used.

To secondary tumorous lesions of trachea we carried cases of direct distribution on trachea tumorous growth with at an esophagus cancer, thyroid gland cancer, malignant tumors of mediastinum, metastases to mediastinum lymph nodes. The final diagnosis was confirmed visually and morphologically and also on data of autopsy.

Both with primary, and with secondary tumorous lesion of trachea the prevalence of men was established. Most frequently primary tumours are diagnosed in age 40-50 years, secondary tumors - 51-60 years, that is caused by character of tumours, meeting in different groups, and also duration of disease.

The primary tumours were diagnosed by us at 13.5 % of the patients having tumorous lesion of trachea. From them at 13 - benign tumors, and at 21 - malignant tumors. At endoscopic examination benign tumors of trachea are characterized by presence of tumor, more often, has circle form without ulceration and infiltration of tissue at the basis. Endoscopic picture of a polyp, capillary lymphangioma is characterized by presence of polyp-kind tumor of the soft - elastic consistence covered with a not changed mucous tissue of pink colour. Basically, the tumours have the small sizes and are limited to one of trachea parts. The secondary lesions of trachea are characterized by penetration of a tumour in trachea (sometimes with presence of a fistula) or trachea pressing.

G.N.KULIYEVA G.V.UIGNADZE

N.Blokhin Oncological research center, Moscow

* * *

ROCEFİN IN THE TREATMENT OF SEPSIS CAUSED BY ASSOCIATION OF STAPHYLOCOCCUS AND STREPTOCOCCUS

We were used ceftriaxon preparation - cephalosporine antibiotic of third generation having wide spectrum of antibacterial activity and prolonged action in "Rocefin" preparation for the parenteral use, produced by "Hoffmann La-Roche" (Switzerland) for treatment severe sepsis.

Patient M., 42 years old, was admitted in hospital in severe condition with diagnosis "sepsis of the unknown etiology". Objective: temperature 41 C, chill, sharp weakness, severe aches and hyperemia at the talocrural joints. At the examination had revealed abscess at the left palatoglossal arch. Blood analysis: Hb 86g/l, erythrocytes 3.1 mln./mm³, leukocytes 14000 mm³, expressed degenerative left change of leukoformula, ESR - 71mm/h. Urine analysis: protein 0.0033%. Blood bacteriology testing: expressed growth of the cocci flora, identified as the association of Staph. aureus and Strept.hemolyticus. From the open abscess have been evacuated about 3 mm. of a purulent detritis. In spite of duration of 3 days at the background of intensive dezintoxication- hydration therapy patients also administered ampiocs and kefzol and antistafilococcus immunoglobulin temperature do not change, intoxication increase. In this case rocefin preparation was administrated in dose 2 millions IU per day. After 2 days temperature decrease to 39C, intoxication signs steadily decrease. After another 4 days temperature was 38C. Ceftriaxon was change by linkomycin preparation when the body temperature on the 8 day of treatment reach to subfebrile. Linkomycine was administered the other 10 days (including 6 days of normal temperature). For this time blood was sterile and the leukocytes quantity decrease to 9000/mm³, ESR 25mm/h. After the other 6 days patient was discharge from hospital in the satisfactory condition. Control clinical-laboratory examination, performed after 2 weeks, showed that patient practically health.

R.S.YAGUBOV, S.N.GUSEINOV, A.E.DADASHEVA, L.I.ABASOVA, E.Y.ABASOV

National Center of Oncology, Baku

* * *

EPIDEMIOLOGICAL RESEMBLANCE OF INFECTIONS TRANSMITTED BY TRANSFUSIONAL AND SEXUAL WAYS

So far as sexually transmitted infections (STI) nowadays is the widespread in the world, the problem of its effective treatment do not loss actuality. In the other hand, it is nessary to note that majority persons often infected by pathogenic organism of STI related to the groups of the pathogenic organism with high risk of infections, called "transfusional" infections (transfusionally transmitted infections) of viral etiology at which first of all relate AIDS, viral hepatitis B (HB) and C (HC) and also cytomegalia. To this must be admitted persons having irregular sexual life, streetwalkers, persons without constant living place and some other category of population.

Specified transfusional viral infection (TVI) differ by some peculiarities very important in point of view not only epidemiologists but also venerologists solving question of STI treatment.

Firstly, HB and HC considering as the one of wide-spread in the world viral infections. According with literature data in the infectious process caused by virus HB and HC involved not less than 5% and 2% of world population accordingly. Viral cytomegalia also wide-spread in the world.

Secondly, practically all TVI in the natural conditions spreading the same as STI and must be relate to it. Proceeding from this have to permit that any infection of from STI may be accompanying by incorporation of the pathogenic organisms of TVI in organism.

Thirdly, viruses of the HB and HC and cytomegalovirus (CMV) close their possibility to form prolonged chronic persistent and even latent infections, often without any clinical signs and in this case un-diagnosed.

Above said allow to hope, that simultaneously examination of persons from the groups with high risk of infection by the pathogenic organisms of STI and TVI may open early unknown epidemiological peculiarities on the basis of which the struggle with these infections may be more succesful.

L.D.NAIBOVA,

Center of health family, Baku;

G.M.BEKIR-ZADE

A. Aliyev Azerbaijan physicians' improvement Insitute, Baku.

* * *

MALIGNANT BONE HISTIOCYTOMA

Malignant bone histiocytoma (MBH) take an important place among primary malignant bone tumors (PMBT) because of agressivity and high frequency of metastasizing in lungs and skeleton. Tisst reports were done by Feldman and Norman in 1972 when they are published data about 20 patients with MBH.

MBH make up 0,75-5% from the all PMBT. MBH arises in the any age, but the basic peak at the 5-th decade of life. At the 20% cases it is arise secondary in the area of bone infarct, by Paget's disease, fibrodisplasia, ekchondroma, or as a complication of radiotherapy. It the 47% cases tumor arise in the area of the knee joint, distal part of the thigh bone metaphysis or proximal metaphysis of the tibia bone. Data about disease spreading by gender sign is the following. Men in 1,6-1,8 rate often than women.

Basic types of the MBH is the: giant-cell, inflammatory, mixoid, angiomatous, mixed and typical variants. By the giant-cell variant take place major quantity of the giant polynucleated cells, at the mixoid variant - poor quantity of cells amound mixomatous interiwi, substance, cavities, filling in by mucous and bordered by fibrous layers. By angiomatous variant - among parts of MBH take place cyst cavities, filling by blood, parts of haemorrhage and proliferation of the many capillaries inflammatory variant of the MBH remember xenogranulema with plentiful infiltration by polynuclear leukocytes between tumor's cells and necrosis rones. This variant also characterized by presence of cells with circle nuclear location. Relapse of MBH often have another structure with large fibrous component compare with primary tumor. MBH is the high malignant tumor, its prognosis in basic depends on histologic variants. At the inflammatory variant - 5 year survival reach 75%, at the typical variants only 20%.

Traditional treatment for the MBH is the surgical although its result is dissatisfied.

Frequency of relapses and metastases. All of this compel us to find methods of their prevention. Nowadays use adjuvant and neoadjuvant chemotherapy in complex treatment besides tradionally method. By this using preparation: platinum, adrianycin, vincristin, high dozes of metotrexate with combination of leukovorine. Perspective is the chemotherapy using in pre-operative period with following study of treatment pathomorphose after surgical treatment. Depends on pathomorphose type it is nescarry to consider in the each examination use of more effective preparation.

V.A.SOKOLOVSKY, M.J.ALIYEV

N.Blokhin Oncological research center , Moscow

* * *

ULTRASOUND (US) AND COMPUTERIZED TOMOGRAPHY (CT) IN THE PANCREAS CANCER (PC) DIAGNOSTICS

Wide fluctuations of the diagnostic efficiency for US and CT can be attributed to the different experience of clinics conducting this investigation at various stages and with different types of apparatus as well as to different approach to the estimation of the data obtained.

In our studies the indices of the diagnostic efficiency were also high and amounted to 85% sensitivity, 88% diagnostics accuracy for US, and 91% sensitivity, 91% diagnostics accuracy for CT.

However, US and CT diagnostic efficiencies depend on the size and localization of tumour in pancreas. Both the methods are of low efficiency in diagnostics of small (less than 3 cm in diameter) PC. According to our data and the data of some other authors there exists certain difficulty with US and CT in more precise estimation of the localization of voluminous neoplasms in the zone of the pancreas tail as well as in the differential diagnosing of tumours coming from the adjacent organs and tissues.

If the indices of the diagnostic efficiencies of US and CT methods with PC are approximate to each other, CT has wider possibilities in finding the signs of the tumour inoperability as noted in a number of works. In some cases US is able to diagnose the signs of the tumour process spreading, but as many investigators note the signs of the tumour spreading found by means of US must be confirmed by the data of other examination methods.

CT clearly demonstrates extrapancreatic spreading of the tumour. We analysed the results of US and CT obtained from the patients with metastatic liver affection and enlargement of peripancreatic lymphatic nodules. Out of 17 patients having PC with the metastatic liver affection, who were examined by US method, 7 patients (41%) were diagnosed as having metastase. Out of 25 patients with enlarged lymphatic nodules which were found during operations US gave the possibility to diagnose 13 examinations (52%). By means of CT 26 patients having PC with metastatic liver affection and 43 patients with the enlargement of peripancreatic lymphatic nodules were examined. In this case, during the examination the liver metastases were diagnosed for 12 patients (46%), while 25 (58%) revealed the enlargement of lymphatic nodules.

Hence, one can conclude that both of the methods possess similar possibilities in PC diagnostics.

I.N.ALIYEV, E.I.IBRAHIMOV, A.A.ABDULLAYEV

National center of oncology, Baku

* * *

SIGNIFICANCE OF HBsAg IN CRIME-BIOLOGICAL EXAMINATION

The infection caused by a hepatitis B virus (HBV) is one of the most distributed in the world; annually in the world by its pathogenic organism infect more than 50 mln persons, and chronic carriers of this virus is about 5 % of the world population.

Approximately at 10 % infected persons from the very beginning are forms the condition of long "healthy" carriage of the HBV, found out only by sensitive serologic methods, from which is most important definition of a superficial antigene of the HBV (HBsAg).

Azerbaijan relate to regions with an average level of carriage, as this virus detrmines approximately at 4 % of the adult healthy population. The greatest frequency of HBV revealing is marked at men in the age of 20-40 years. Carriage is widely distributed among the representatives, so-called, groups of high risk of infectivity, to which number relate the persons from prisons, drug addicts, prostitutes and persons without the certain residence. Among them HBsAg can come to light in 10, and sometimes more often than among other groups of the population living in the same territories.

In the given context it is important to note, that HBsAg at the majority of carriers is kept in blood long years and, frequently for life. Moreover according to the literature data HBV, so and HBsAg being is one of integral structural components of a particle of this virus reveals not only in blood, but also in a number of other bioliquids, in particularly, in a saliva, vaginal mucus etc.

We believe, that the HBsAg presence in blood and specified bioliquids can be considered as one of their constant biological markers, with which help can be carried out the identification of the person, reminding in this respect group of blood or its resus factor, which nowadays are widely used in crime- biological examination as the material proofs at the identification of the suspected persons.

At the same time, it is necessary to emphasize, that till now question on an opportunity of use of this marker in crime detection is not finally solved, and the its meaning still should be estimated.

H.M.BABAYEV

Criminal examination board of the Ministry of internal affairs of the Azerbaijan Republic

REFERENCE 1. Tomilin V. Et al. Crime-medical investigation of material evidences (In Russia). Moscow; Meditsina, 1989.

* * *

ABOUT OPPORTUNITY OF THE DONORSHIP ORGANIZING IN ENDEMIC REGIONS OF HEREDITARY HEMOGLOBINOPATHIA

We carried out complex investigation devoted study of a question on an opportunity of donorship organization in regions of Azerbaijan, being endemic in relation to beta-thalassemia (BT) and glucose-6-phosphatedehydrogenase (GPD) deficiency.

On the basis of results of this research we made the following conclusions: Under influence of unitary blood donation in a dose 200 ml at the donors with carriage BT gene do not observed an essential changes of parameters of the common hemoglobin, the quantities of erythrocytes, leukocytes, reticulocytes, total bilirubin and its fractions and also parameters of an iron metabolism.

The minimum of parameters for clinical and laboratory inspection of the blood donors with carriage of a BT gene ensuring correct selection and the control of a condition of their health is developed. It is necessary to eliminate carriers of a BT gene from the donors by presence of moderate anemia (Hb less than 120g/l), reticulocytosis, high level of indirect bilirubin and also by a combination to insufficiency of GPD and HbS.

Are determined gene frequencies of the BT, insufficiency of GPD and HbS in two age groups of the population (7-16 and 18-55 years old) in Sheki-Zakatal region of Azerbaijan. Is revealed, that the distinctions in age frequency of the BT and insufficiency of the GPD are statistically significant. Is established, that the distribution of isocerythrocyte antigens of the ABD system in endemic on hemoglobin- and enzymopathia regions of Azerbaijan is stacked in a sequence A>O>B>AB and makes up for A - 34.88%, for O - 31.42%, for B - 22.27% and for AB - 11.43%. Allele D frequency of resus system on average make up 7.38%.

Thus is reasonable an opportunity and expediency of attraction to gratuitous donorship a carriers of a BT gene in endemic by hemoglobinopathia and enzymopathia regions. The positive results of clinical and laboratory researches allow to recommend this new kind of donorship for introduction in wide practice of a blood service.

M.Y.ABILGASANOVA

Republic station of blood transfusion, Baku

* * *

CONCERNING THE MODERN VIEW OF GENITALS HERPETIC INFECTION IN HUMAN PATHOLOGY

Wide spreading of the persistent infection caused by Herpes simplex viruses (HSV) is the serious problem for public health. Thus, genital herpes infections caused by HSV-2 is the cause of the infection in 50% cases in the USA. Considering that infection by HSV-2 is the risk factor for arising seroconversion in relation to AIDS and its persistent associated with cocarcinogenesis factor at the genitals tumors, importance of this infection is clear. Moreover, take place hypothesis about HSV role in pathogenesis of atherosclerosis. Genital herpes caused by HSV-1 and HSV-2 is similar by clinical signs. Distinguishes primary genital herpes, at which symptoms revealed less than 20% cases and relapsed genital herpes. Primary sign of the genital herpes (GH) characterized with wide bubble picture in the area of external and inner genital organs with following ulceration and regeneration parts forming. This appearances in most cases accompanying by acute and prolonged local symptoms. At some patients adjoin fever condition, headache, weakness. Duration of the first episode without treatment may be 2-3 weeks. Differ from primary cases duration of relapses usually less (5-7 days).

Primary episode of GH at women, as a rule, have the acute course and prolonged, than at men. Clinical picture performed with many vesicles on external genitals, which revealed after 4-5 days of infection and progressing to the pustulous and ulcerous lesions after the first weeks of diseases. Clinical appearances and quantity of produced virus, mean infectionity, more expressed in period of primary appearance of the HSV-1 and HSV-2, than at the relapsed infection. Antibodies stop influence on viruses reactivation or relapses development after the virus transfer into latent condition. Complications at the primary episode of GH characterized by addition of secondary bacterial infection, reinfection by produced viruses of the other epithelial surfaces and also neurologic signs. But psycho-social consequences of disease often important than physical suffering. At the immune compromised patients GH signs accompanying by more intensive ulceration than at patients with normal immune system.

F.R.MAKHMUDOV

N.Narimanov Azerbaijan medical university, Baku

PEPTIC ULCER OF THE GASTRO-ENTEROANASTOMOSIS AFTER THE BILROT-II STOMACH RESECTION.

It were examined 68 patients with a peptic ulcers of gastro-enteroanastomosis (PUGEA) after the Bilrot-II stomach resection (SR) in a different modifications. Using a special probe for determination size and space of the anastomosis, adductive and conductive loops, rotated-fixation methods of the endoscopic way in a stump and an apparatus allowing separately gets components of a duodenum and stomach allows in detail examines anatomo-physiologic condition of the upper parts of gastro-intestinal tract after a stomach resection.

Our results showed, that the most important cause of the development PUGEA of resected stomach is the high acidity of stomach's contents, often in case of technical inaccuracy of an operation (leaving mucous tissue of the piloantral portion of the stomach). These PUGEA have the tendency to relapses and have no perspectives in relation to a conservative treatment. More often peptic ulcers meets in stomach resection by Roux and Balfur, when do not provides sufficient of alkalization of a stomach contents in around to an anastomosis portion of the empty intestine. In PUGEA formation take the role intra-cavity ligatures from the non-resorptiove suture materials, which needs their remove from the endoscope.

K.I.KASUM-ZADE

Azerbaijan Republican Hospital, Baku

* * *

SIGNIFICANCE OF TRANFUSIONALLY TRANSMITTED VIRAL HEPATITIS SEROLOGICAL MARKERS DETERMINATION AMONG WOMEN

Transfusionally transmitted viral hepatitis (hepatitis B, C and D) wildly spread in the world and are the important problem of modern public health service.

The one of main components of the viral hepatitis prophylactic programm is the provising possibility for all persons undergo serological screening of blood for reveilling the specific markers of hepatitis B and C. Its significance is connected with follow circumstances. 1. Plurality of spreading ways of these viruses and important role of their intrafamilial transmission. 2. Long incubation period and high enough frequence of latent course of these infections. 3. Existing the forms of these infection which are no connected with liver damage. 4. These viruses are able negatively influence on newborn infant genome including the cancer development increasing. 5. Reverse depending the effectivity of interferon therapy and durance of infectious process. 6. High effectivity of anti-hepatitis B inactivated vaccine in application to chronic carriers of hepatitis B virus.

Therefore in our center of the family health defence special serological laboratory deals with specific diasgnosis of viral hepatitis in family members should be immediately organized.

F.M.VEKILOVA

Center of family health defence, Baku

* * *

POSSIBILITIES OF THE FRAXIPARIN APPLICATION IN THE ISCHEMIC HEART DISEASE (IHD)

Anti-coagulation therapy is the important component of the ischemic heart disease complex therapy. Possibilities of an anti-coagulation therapy increasing qualitatively with the new generation of preparation, created on the basis of low-molecular fraction of heparine. Fraxiparin - one of these preparation (Sanofi, France). The value peculiarity of which is separation in it anti-thrombotic and anti-coagulation activity of heparine. Thus this preparation has immediate anti-thrombotic effect, first of all, owing to inhibition increase of the circulating factor Xa, not influence essential changes in blood coagulation. By this excludes risk of a hemorrhagic complications relating to a heparine administration.

This research adds reports and own studies about efficiency of the Fraxiparin application in the acute myocardial infarction by the possibility of its use in a stenocardia. Were investigated 78 patients in age of from 42 up to 73 years old, both sex, suffering from different forms of stenocardia. In these patients using traditional step-by-step therapy with nitrates, potassium antagonists and beta-blocators have no desirable clinical effect: On the background of traditional treatment additionally administrated Fraxiparin 0.3ml (7500 UI AXa) subcutaneous once a day during 2 days. In result clinical improvement were in 89.7% patients, tolerance increase to a physical loading - in 78.2%, improvement of ECG parameters - in 94.8% patients, prothrombin index decreased in average on 18.9%, thrombin time - on 4.9% and coagulation time increase on 15.5%.

R.M.KASUMOV

Republic Diagnostic Center, Baku

THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS B OF THE DIFFERENT SEVERITY

In patients with easy course of viral hepatitis B (VHB) observed the lowered reaction of blast transformation of lymphocytes (RBTL) in the heat of the disease in 76,1% and in the slump of the disease in 66,6% patients. During investigation of manifestation of RBTL in patients with midsevere form of disease were detected its trustworthy lowering in the heat of the disease ($p < 0,001$) and to the period of the slump the parameters of RBTL increased but they didn't normalize in patient during discharge ($p < 0,005$). Lymphocyte activity lowered in 1,6 times in comparison with control in group of patients with severe form of VHB and in 1,3 times in comparison with parameters in patients with easy form.

Findings allow to conclude that insufficient functional activity of lymphocytes reflects the degree of VHB severity. For this it was detected the correlation between RBTL and bilirubin in patients with midsevere and severe forms of VHB ($r = -0,45$) while they were absent in patients with easy form. Apparently the high concentration of bilirubin in blood can stimulate disturbance of lymphocytes function and is one of the factors inhibiting lymphocytes response to mitogene [1]. The correlative analysis showed that in the heat of the disease RBTL had negatively correlated with level of the phagocytic activity of neutrophils and level of IgA, IgM, IgG. Correlation index between RBTL and IgG, IgA, IgM shows indirectly about the regular participation of B-cells in response to mitogenic stimulus. It was detected the correlation between of RBTL and level of B-lymphocytes ($r = 0,45$) during midsevere and severe forms of VHB in the heat of the disease. In our investigations in patients with severe form of VHB RBTL was connected closely with quantity of T-lymphocytes ($r = -0,32$), T-helpers ($r = -0,32$) and level of circulating immune complexes (CIC) ($r = 0,32$).

Thus, data of the correlative analysis showed that RBTL had connected closely with alterations of the neutrophil link, with level of CIC and immunoglobulins. In our investigations the detected depression of the lymphocytes activity and lowering of their ability to come into RBTL we can consider as manifestation of failure of the cellular immune response by formation of the different degrees of VHB severity.

S.E.PASHABEILI, L.M.AKHMEDOVA, L.F.LYNEVA

A.Aliyev Azerbaijan physicians'improvement Insitute, Baku.

REFERENCE : 1. Miler I. et al. - Immunology, 1986, N.6, p.37-39.

* * *

РЕЦЕНЗИЯ

на монографию М. К. Мамедова, Н. О. Гудратова "Твердофазный иммуноферментный метод в серологической диагностике". Баку : Знание, 1992, 132 с.

В настоящее время, спустя столетие после первого использования реакции агглютинации для диагностики (Ф.Видадь, 1896), серологическая диагностика представляет собой обширное научно-практическое направление, интенсивно развиваемое в целом ряде медицинских и биологических дисциплин. Трудно представить себе современные вирусологию, бактериологию, инфектологию и, даже, онкологию без обширного арсенала иммуносерологических методов, с помощью которых успешно решается бесчисленное множество научных и клинических задач.

Во многом, бурный прогресс серологии и резкое расширение ее задач за последние 30 лет связано с методами иммунолигандного анализа, важнейшим из которых, в историческом смысле, является радиоиммунологический анализ. Однако, сегодня центральное место в серологической диагностике инфекционных и неинфекционных заболеваний прочно занял сменивший его иммуноферментный анализ, практически, полностью вытеснивший в практике радиоиммунологические тесты. К сожалению, несмотря на то, что эта группа методов ныне необычайно широко используется, практически, во всех областях медицины, теоретические основы иммуноферментного анализа в литературе освещаются крайне ограниченно.

В этом смысле весьма своевременной и нужной оказалась рецензируемая монография, посвященная рассмотрению теоретических основ одного из наиболее распространенных вариантов иммуноферментного анализа - твердофазного иммунофер-

ментного метода, лежащего в основе абсолютного большинства диагностических тестов, воспроизводимых на основе разнообразных коммерческих наборов, широко используемых в современной медицинской практике.

Несмотря на небольшой объем, монография в своей первой содержит части необходимый материал, посвященный краткому рассмотрению основных понятий и категорий серологии, позволяющий читателю, не имеющему специальной теоретической подготовки в области иммунологии и, в частности, иммунохимии легко понять и освоить необходимые сведения об иммуноферментном методе.

Далее, в самостоятельной главе анализируются предпосылки к разработке методов иммуноферментного анализа и его сходства с радиоиммунологическим анализом и отличия от него, а также основные сведения об антителах, связанных с ферментными "метками".

В отдельных главах обсуждаются наиболее важные аспекты теории твердофазного иммуноферментного метода и рассматриваются его разновидности и варианты. Значительное внимание уделено иммуноферментным конъюгатам, выполняющим основную роль в реализации принципа метода. Приведены наиболее распространенные методы изготовления таких конъюгатов и обсуждены многие технические детали их применения. обстоятельно рассмотрены методы количественной оценки аналитических возможностей метода (специфичности, чувствительности и воспроизводимости) и пути их повышения.

Последние главы содержат необходимую информацию о практическом использовании иммуноферментного метода, вообще, и для серологической диагностики вирусных инфекций (вирусные гепатиты, герпетические инфекции), в частности. Монография завершается методическим приложением, содержащим информацию об основных реагентах и оборудовании, необходимых для постановки метод, методиках выделения и очистки иммуноглобулинов, а также приготовлении иммуноферментных конъюгатов.

Важнейшим достоинством книги, адресованной врачам, начинающим использовать иммуноферментный анализ, следует считать и стремление авторов к максимальной простоте и доступности изложения материала и отказ от теоретических выкладок, понятных только специалистам.

На наш взгляд, содержание монографии заслуживает высокой оценки, хотя качество ее издания и, главное, тираж оставляют желать лучшего. Остается пожелать авторам переиздать этот нужный труд, включив в него информацию о новых и, надо признать, значительных достижениях в области развития иммуноферментного анализа как универсального аналитического инструмента, все шире используемого в современной науке и практическом здравоохранении.

*профессор Т.А.Семеновко,
руководитель отдела НИИ эпидемиологии
и микробиологии им.Н.Ф.Гамалея РАМН*

* * *

К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА Д. А. АЛИЕВА

Алиев Джамиль Азизович родился 30 марта 1946 года в г.Баку в семье известного в Азербайджане ученого-медика и видного общественного деятеля А.М.Алиева.

После окончания в 1968 г. Азербайджанского медицинского института он был направлен в Азербайджанский институт усовершенствования врачей им.А.Алиева старшим лаборантом кафедры онкологии. В 1972 г. он становится ассистентом этой кафедры.

С 1973 г. по 1976 г. Д.А.Алиев работал научным сотрудником, а с 1976 г. по 1978 г. - старшим научным сотрудником отделения общей онкологии во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР.

В 1973 г. в г. Баку Д.А.Алиев под руководством замечательного азербайджанского онколога, профессора А.Т.Аббасова защитил кандидатскую диссертацию по онкологии на тему: "Диагностика и лечение рака кожи, нижней губы и слизистой полости рта", а в 1978 г. во Всесоюзном онкологическом научном центре АМН СССР в г. Москве - докторскую диссертацию по той же специальности на тему: "Пластические операции при раке и меланоме кожи".

По возвращении в Баку он избирается на должность руководителя отделения общей онкологии Национального центра онкологии (до 1988 г. - НИИ рентгенологии, радиологии и онкологии): которую занимает до назначения в 1980 г. заместителем директора по научной работе. В 1990 г. он назначается директором Центра.

Свой славный юбилей Джамиль Азизович Алиев встречает в полном расцвете творческих сил.

За годы работы в Национальном центра онкологии Д.А.Алиев приобрел широкую известность как видный врач-онколог, серьезный ученый и организатор медицинской науки.

Д.А.Алиев - признанный и авторитетный специалист в области клинической онкологии не только в Республике, но и далеко за ее пределами.

Сегодня Д.А.Алиев - один из ведущих хирургов Азербайджана, выполнивший более 5 тысяч операций при опухолях молочной железы (различные модификации резекций молочных желез и мастэктомии), кожи (современные кожно-пластические операции) и органов опорно-двигательного аппарата и мягких тканей. Им выполнены показательные операции в Германии, Великобритании и США. Даже в настоящее время, несмотря на большую общественно-организаторскую работу, его хирургическая активность остается, по-прежнему, высокой.

Научные исследования Д.А.Алиева хорошо известны его коллегам как в Республике, так и за рубежом. Он автор девяти монографий (одна из них издана на английском языке), более двух сотен публикаций и 4 изобретений. За монографию "Пластические операции при злокачественных опухолях кожи" (М.: Медицина, 1979) Д.А.Алиев был удостоен премии им.Н.Н. Петрова АМН СССР. Он докладывал о результатах своих исследований на многих международных конгрессах, съездах и конференциях в России, Англии, Германии, Франции, Австрии, Италии, Турции, Японии и США.

Под его руководством и при его непосредственном участии выполнен цикл научных исследований, результаты которых имеют важное теоретическое и практическое значение. Они посвящены наиболее часто встречающимся в Азербайджане локализациям злокачественных опухолей: раку молочной железы, кожи, гортани и злокачественным опухолям мягких тканей и костей. Результаты этих работ позволили переосмыслить ряд важных положений клинической онкологии. Разработка принципиально новых методов предоперационного лечения и их использование и широкое внедрение в практическое здравоохранение позволили ограничить показания к травматическим операциям и расширить использование органосохраняющих вмешательств. Специально разработанный комплекс реабилитационно-восстановительного лечения и созданная оригинальная аппаратура в сочетании с органосохраняющими операциями позволили вернуть к полноценной жизни и общественно-полезному труду широкие контингенты онкологических больных.

Под руководством Д.А.Алиева проводится интенсивная разработка широкого комплекса исследований, направленных на выявление злокачественных новообразований на ранних стадиях и их профилактику. Успешное завершение этих работ приведет к ощутимому снижению заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей в Азербайджане.

Д.А.Алиев создал и сейчас возглавляет Азербайджанскую научную школу онкологии. За существенный вклад в подготовку научных кадров в в 1988 г. ВАК СССР присвоила Д.А.Алиеву звание профессора онкологии. Под его руководством выполнены 3 докторские и около 30 кандидатских диссертаций. Он активно продолжает

свою деятельность наставника молодых исследователей, работающих не только в области клинической, но и экспериментальной и теоретической онкологии.

Д.А.Алиев - крупный организатор здравоохранения Азербайджана. Много сил он вложил в решение вопроса о строительстве новых зданий Центра. Он является председателем Республиканского научно-медицинского общества онкологов, председателем аттестационной комиссии Минздрава Республики по онкологии, председателем экспертного совета по медицине Высшей аттестационной комиссии при Президенте Азербайджанской Республики, членом редакционного совета "Азербайджанского медицинского журнала", главными редактором "Азербайджанского журнала онкологии и смежных наук". За большой вклад в развитие медицинской науки в 1996 г. Д.А.Алиев был удостоен высшей награды Академии наук Азербайджанской Республики - премии имени академика Ю.Мамедалиева.

От имени ученых и врачей-онкологов Азербайджана мы искренне поздравляем Джамиля Азизовича и желаем ему крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов на благо здоровья нашего народа.

*Редакционная коллегия "Азербайджанского
журнала онкологии и смежных наук"*

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В "АЗЕРБАЙДЖАНСКОМ ЖУРНАЛЕ ОНКОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ НАУК"

В "Азербайджанском журнале онкологии и смежных наук" на азербайджанском, английском или русском языках будут публиковаться оригинальные статьи, краткие сообщения, письма редактору, а также научные обзоры (по заказу редакционной коллегии), посвященные актуальным вопросам клинической, экспериментальной, теоретической онкологии и медицинской радиологии, а также и смежных с ними наук. Письма редактору принимаются только на английском языке и не рецензируются: ответственность за их содержание всецело лежит на авторах.

1. Рукописи статей и кратких сообщений должны быть напечатаны в 2-х экземплярах стандартным шрифтом через 2,0 интервала с полями шириной: слева - 4 см, справа - 1 см, не более 30 строк на странице. Объем рукописей, включая указатель литературы, не должен превышать: для оригинальных статей - 8 стр, для кратких сообщений - 3 стр, для писем редактору - 40 строк.

На первой странице статьи пишутся: 1) название работы (печатается заглавными буквами); 2) инициалы и фамилии авторов; 3) название учреждения и ведомства, город.

2. Изложение должно быть ясным, сжатым, без длинных введений и повторений. Рекомендуется в тексте выделять рубрики: введение и цель работы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение и литература. Ссылки на цитируемую литературу в тексте даются в виде арабских цифр (в косых или квадратных скобках), соответствующих номерам источников в указателе литературы. Все сокращения и пояснения в тексте даются в круглых скобках. Формулы должны быть либо полностью напечатаны на машинке, либо полностью от руки.

Цифровой материал работ желательно представлять в виде рисунков. Таблицы и рисунки (не более 2) выполняются черной шариковой ручкой или тушью на отдельных листах. Объем каждой иллюстрации не должен превышать 1 страницы.

3. Указатель литературы печатается (через 1,5 интервала) сразу после текста статьи. Источники приводятся в алфавитном порядке по фамилии первого автора: сначала на азербайджанском и русском, затем на западно-европейских языках. Указываются фамилии и инициалы только первых трех авторов (если авторов более трех, то остальные авторы заменяются обозначением "и др." или

"et al. "). Название журнальных статей приводится полностью. Далее указываются названия источника (журнал, монография, сборник и т.д.) и его выходные данные, а также номера первой и последней страниц. Ссылки на диссертации и их авторефераты не допускаются. Письма редактору могут иметь до 2 ссылок на литературу.

4. В адрес редколлегии высылаются экземпляры рукописи и сопроводительное письмо учреждения. На отдельном листе представляется краткое резюме (объем - до 10 строк) на английском языке, если работа написана на азербайджанском или русском языках, и название работы и фамилии авторов на азербайджанском и русском языках, если работа написана на английском языке. Направляемая в редакционную коллегию рукопись должна быть подписана всеми авторами.

5. К статье должен быть приложен лист с указанием фамилии, имени и отчества всех авторов, их ученые степени и звания и занимаемые должности. Здесь же приводится точный почтовый адрес и номер телефона, по которому можно связаться с одним из авторов.

6. Редколлегия сохраняет за собой право сокращать публикуемые материалы независимо от их объема. Не принятые в журнал рукописи возвращаются авторам только по их просьбе.

Рукопись направлять по адресу: 370012, Азербайджанская Республика, г.Баку, ул.Шариф-заде, 10/43, Национальный центр онкологии, ответственному секретарю редколлегии "Азербайджанского журнала онкологии и смежных наук" БАХШАЛИЕВОЙ Назифе Агаали кызы.

По вопросу приобретения журнала можно обращаться по указанному адресу и звонить по телефону (092) 698256.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОБЗОРЫ

РЕКОМБИНАНТНЫЕ АЛЬФА-ИНТЕРФЕРОНЫ В ОНКОЛОГИИ

Д.А.Алиев, М.К.Мамедов

3

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ КОСТЕЙ *А.Т.Амирасланов*

7

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОСТОЯНИЕ ГОМЕОСТАЗА

Д.А.Алиев, С.Б.Таги-заде, Р.Д.Джафаров, Р.Н.Оруджли, Т.К.Мамедова, М.З.Мамедова

12

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ РАКА ГОРТАНИ

Э.Р.Гусейнова, В.А.Али-заде, И.Г.Исаев

14

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕРМОРАДИОТЕРАПИИ

Э.И.Ибрагимов, Н.Г.Кулиева, И.Г.Исаев, Ш.М.Бейбутов, А.А.Абдуллаев

16

РЕЦЕПТОРЫ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

В ТКАНИ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ *Ч.М.Касумов*

19

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

А.А.Абдуллаев, Э.И.Ибрагимов, А.Р.Атакишиев

22

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

С.Р.Гиясбейли, Р.С.Зейналов, Л.И.Абасова

25

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО

ЭКСПЕРИМЕНТА *А.А.Абдуллаев, Э.И.Ибрагимов, М.Я.Насиров*

28

АКТИВНОСТЬ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ В ИММУНОЦИТАХ

КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Н.О.Гудратов, М.К.Мамедов

31

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТОКАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ РОСТЕ *Н.О.Гудратов*

34

К ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

В АЗЕРБАЙДЖАНЕ *Ш.М.Бейбутов, Н.А.Бахшалиева*

37

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО

ПРОЦЕССА БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ *С.Б.Джамалов*

39

МОНИТОРИНГ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ СОРБЦИОННОМ

ЛЕЧЕНИИ И МАГНИТНОЙ ОБРАБОТКЕ ГНОЙНЫХ

ПОРАЖЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ *Х.М.Умудов*

42

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА

ГОРТАНИ *Э.Р.Гусейнова, В.А.Али-заде*

44

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЗАПУЩЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО

К.Т.Мамедов, А.Г.Гатамов

46

РАК ПЕДЖЕТА У МУЖЧИНЫ <i>Д.А.Алиев, Р.Д.Джафаров</i>	48
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ <i>Р.Д.Джафаров</i>	50
ПРОГНОЗ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С АНТИТЕЛАМИ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С <i>Д.А.Алиев, М.К.Мамедов, Р.Д.Джафаров, С.Э.Рагимова, Р.С.Зейналов, С.Р.Гиясбейли, В.Т.Мамедов</i>	52
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭДОФЕРОНА <i>Д.А.Алиев, М.К.Мамедов, Р.С.Зейналов, О.Ф.Фараджев, В.С.Ватанха, Э.М.Оруджев, А.Т.Гасаснова, Й.Акгюней</i>	53
РЕЦЕПТОРЫ ПОЛОВЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ТКАНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ <i>Ч.М.Касумов</i>	55
МЕТАБОЛИТЫ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В МЕХАНИЗМЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ КОСТНЫХ ОПУХОЛЕЙ <i>А.Т.Амирасланов, Н.Е.Кушлинский, З.А.Сафаров, Э.Э.Ибрагимов, Н.А.Шихаммедов</i>	57
ЗНАЧЕНИЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ <i>Р.Н.Рагимов, Т.Т.Асланов, С.Г.Алиев, С.С.Ватанха, Р.С.Мурадханова</i>	59
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ И МИКОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА <i>О.К.Ширалиев, Х.М.Меликова, М.М.Рзаев, С.Караиш-заде</i>	60
ТЕРМОРАДИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ <i>И.Г.Исаев, Н.Г.Кулиева, Ш.М.Бейбутов, Э.И.Ибрагимов, А.А.Абдуллаев, И.К.Казымов</i>	63
ФИЗИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ ОСТЕОМИЕЛИТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА <i>З.А.Самсонова, Р.Э.Султанова</i>	64
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСТРАКТА УНКАРИИ В ОНКОЛОГИИ <i>Г.К.Герасимова, Е.М.Трещалина, Н.В.Гетманская, И.Д.Трещалин, Д.А.Бодягин, Э.Р.Переверзева</i>	66
ИММУНОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТОВ СОЛОДКИ ГОЛОЙ <i>М.Н.Велиева</i>	68
ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ pH ТКАНЕЙ ОПУХОЛЕНОСИТЕЛЕЙ <i>О.Р.Абакарова</i>	69
КОРРЕКЦИЯ СТИМУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ БЕССИМПТОМНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ОПУХОЛЕВЫЙ ПРОЦЕСС <i>Г.М.Бекир-заде, М.К.Мамедов, Н.О.Гудратов, Е.М.Трещалина, С.В.Ожерелков</i>	71
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИНА В ОРГАНИЗМЕ БЕРЕМЕННЫХ МЫШЕЙ И ИХ ЭМБРИОНОВ <i>Н.И.Багирова, А.А.Алиев, Ф.А.Марданлы</i>	73
АНТИТЕЛА К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С СРЕДИ БОЛЬНЫХ	

ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ <i>Н.Т.Гаибов, Т.Ш.Мамедова, С.Я.Юнусова, Э.Ю.Абасов, С.А.Гусейнова, М.К.Мамедов</i>	74
КЛИНИКО-ВИРУСОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕШАННЫХ ИНФЕКЦИЙ <i>Ш.Т.Шихалиева</i>	76
ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ И УЛЬТРАЗВУК В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ <i>Э.Н.Мамедбеков</i>	77
РОЛЬ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ФАЗЫ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ГЕНИТАЛИЙ <i>Т.К.Ахундова, Ф.М.Абдуллаев</i>	79
СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТАГОНИСТАМИ КАЛЬЦИЯ И ВЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <i>Ф.З.Касумова, З.З.Пашабейли, З.Г.Ахмедова</i>	81
ВЛИЯНИЕ ИНХИБЕЙСА НА СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ <i>Т.Т.Алиева, Ф.Н.Усубова, Л.И.Абасова, Т.Г.Эфендиев, И.Д.Алиева</i>	83
НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ САНОЭКОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ <i>М.Т.Мейбалиев, Ф.Б.Агаев, З.М.Кулиева</i>	85
ИММУНОГЛОБУЛИНЫ В БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ <i>С.Н.Гусейнов</i>	86
ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ОТДЕЛЬНЫХ ОРГАНАХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ <i>Н.М.Магомедов</i>	88
СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ N-НИТРОЗОПРОИЗВОДНЫХ N-ГЛИКОЗИЛМОЧЕВИН <i>Ж.А.Джаманбаев, З.А.Джаманбаева</i>	89
ПИСЬМА РЕДАКТОРУ	90
РЕЦЕНЗИЯ	101
К ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА Д.А.АЛИЕВА	102
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В "АЗЕРБАЙДЖАНСКОМ ЖУРНАЛЕ ОНКОЛОГИИ И СМЕЖНЫХ НАУК"	104