

8. Прокопов В.О. Стан децентралізованого господарсько-питного водопостачання України / В.О. Прокопов, О.М.Кузьмінець, В.А. Соболев // Гігієна населених місць. – 2008. – Вип. 51. – С.63-68.
9. Данілішин Б.М. Державна цільова екологічна програма «Програма упорядкування водовідведення в населених пунктах України» як основний документ перспективного розвитку водокористування в країні / Б.М.Данілішин, О.О. Дмитрієва // Вода і водоочисні технології. – 2006. – № 3. – С. 17-22.

Реферат

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОДОСНАБЖЕНИЯ И ВОДООТВЕДЕНИЯ ВОЕННЫХ ОБЪЕКТОВ ВС УКРАИНЫ

Иванко О.М.

Ключевые слова: водоснабжение, водоотведение, питьевая вода, очистные сооружения.

В статье рассматриваются проблемные вопросы водоснабжения и водоотведения в ВС Украины. Определены основные направления развития и совершенствования систем водоснабжения и водоотведения.

Summary

GENERAL CHARACTERISTICS OF WATER SUPPLY AND SANITATION OF MILITARY OBJECTS IN THE ARMED FORCES OF UKRAINE

Ivanko O.M.

Keywords: water supply, sanitation, drinking water, sewage treatment.

This research was aimed to study the state of the water system and waste water. This enables to reveal the principal approaches directed to the development and improvement of water supply network in the Armed Forces of Ukraine.

УДК 618.14-006-036.8-07-092:575.113

Карташов С.М., Олешко Е.М., Мусаев Р.И.

БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ И МСН ФЕНОТИП ОПУХОЛИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковский областной клинический онкологический центр

У 342 больных раком эндометрия (РЭ) I – IV стадии в возрасте 30 – 80 лет в опухолевой ткани методом полимеразной цепной реакции изучена частота наличия микросателлитной нестабильности (МСН). Установлено, что у больных РЭ с I – III стадией заболевания лучшие показатели выживаемости отмечены с отрицательным МСН фенотипом опухоли. Однако степень достоверности результатов различна, и наибольшее влияние на результаты лечения получены нами при I стадии РЭ. У больных с IV стадией влияние МСН фенотипа опухоли на результаты лечения не прослежено. Наличие МСН у больных РЭ сопровождалось достоверным снижением 3-летней безрецидивной выживаемости как у больных с эндометриоидными, так и неэндометриоидными формами РЭ. Следовательно, МСН фенотип опухоли можно использовать как дополнительный фактор прогноза РЭ.

Ключевые слова: рак эндометрия, микросателлитная нестабильность, безрецидивная выживаемость, стадия, гистоструктура.

Приведенные в данной публикации исследования выполнены в рамках плановой НИР Харьковской медицинской академии последипломного образования «Рак органів жіночої репродуктивної системи і старіння: механізми взаємозв'язку і вплив на етіопатогенетичні особливості розвитку перебігу та ефективність лікування захворювань» (№ государственной регистрации 0111U003586).

Введение

На сегодняшний день согласно данным Национального канцер-реестра в Украине рак эндометрия (РЭ) занимает 3-е место среди онкологических заболеваний [2]. Результаты лечения опровергают традиционное представление о благоприятном клиническом течении РЭ, и прогрессирование возникает примерно у 25% пациенток, получавших лечение по поводу РЭ ранних стадий [1, 4]. До настоящего времени нет новых критериев и их роли в возникновении рецидива. В тоже время фактор рецидивирования РЭ является одним из основных критериев, который может быть положен в систему прогнозирования.

Интенсивные исследования в эксперимен-

тально-теоретической онкологии, позволили добиться значительных успехов в познании генетических факторов, причастных к возникновению и прогрессии неоплазий у человека. В настоящее время уже нет сомнений в том, что в основе злокачественных новообразований, в том числе и РЭ, лежат генетические нарушения, одним из которых является микросателлитная нестабильность [3]. Микросателлиты — tandemные повторы простых соединений последовательностей нуклеотидов, которые существуют в геноме человека. МСН — дефект репарации неспаренных оснований дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [5, 8].

Таким образом, изучение новых молекулярных факторов, характеризующих опухоль и течение заболевания, является актуальным для РЭ.

Цель исследования

Изучить 3-летнюю безрецидивную выживаемость больных РЭ в зависимости от стадии заболевания, гистологической структуры и наличия МСН.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 342 больных РЭ I – IV стадий (T1a-3vN0-1M0-1). Диагноз был установлен патоморфологически. У 275 из них был выявлен эндометриоидная форма РЭ и у 67 – неэндометриоидная. Распределение больных по стадиям: I – 253, II – 45, III – 37 и IV – 7 пациенток (согласно классификации TNM (7-е издание, 2009). Возраст пациенток варьировал от 30 до 80 лет. У всех пациенток в ткани опухоли было изучено наличие МСН методом полимеразной цепной реакции [6, 7]. Исследования проводили в лаборатории «Вирола», ХМАПО. Полу-

ченный в результате исследования цифровой материал обработан общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критерия χ^2 .

Результаты и их обсуждение

Частота 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от стадии заболевания и наличия МСН представлена в табл. 1. Полученные нами данные указывают на связь между результатами лечения больных РЭ и не только в зависимости от распространенности процесса, но и от наличия в опухолевой ткани МСН. Так при I стадии процесса 3-летняя безрецидивная выживаемость была достоверно выше у пациентов, не имеющих микросателлитных нарушений ($97,5 \pm 1,2\%$) в сравнении с $84,8 \pm 3,7\%$ ($p < 0,01$) у больных РЭ с анализируемыми нарушениями генотипа.

Таблица 1

Частота 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от стадии заболевания и наличия МСН

Стадия заболевания	МСН+ опухолевая ткань	МСН- опухолевая ткань (группа сравнения)
1. Всего I ст. n=253	78 $84,8 \pm 3,7\%^{**2, 3 \#1}$ n=92	157 $97,5 \pm 1,2\%^{**2, 3 \#1}$ n=161
2. Всего II ст. n=45	7 $63,6 \pm 14,5\%^{**1}$ n=11	25 $73,5 \pm 7,6\%^{**1}$ n=34
3. Всего III ст. n=37	5 $50,0 \pm 15,8\%^{**1}$ n=10	18 $66,7 \pm 9,1\%^{**1}$ n=27
4. Всего IV ст. n=7	0 0% n=2	0 0% n=5
5. ВСЕГО n=342	90 $78,3 \pm 3,8\%^{\#5}$ n=115	200 $88,1 \pm 2,1\%^{\#5}$ n=227

Примечание. ** $p < 0,01$, # $p < 0,01$ различие статистически достоверно между группами.

Аналогичная зависимость, однако, уже в виде тенденции, была прослежена нами и у больных РЭ со II и III стадией заболевания. В частности, 3-летняя безрецидивная выживаемость составила: у больных с II стадией $63,6 \pm 14,5\%$ при МСН+ и $73,5 \pm 7,6\%$ при МСН- ($p = 0,457$); при III стадии опухолевого процесса $50,0 \pm 15,8\%$ при МСН+ и $66,7 \pm 9,1\%$ при МСН- фенотипе опухоли ($p = 0,264$). То есть результаты лечения были выше в группах пациентов с МСН- фенотипом опухоли.

В группе больных с IV стадией заболевания проследить влияние микросателлитного нарушения на результаты лечения больных не представлялось возможным. Это было связано как с небольшим количеством больных в сравниваемых группах, так и влиянием на результаты лечения значительно распространенного опухолевого процесса. Вследствие указанных причин, независимо от МСН фенотипа опухоли, во всех анализируемых случаях были диагностированы рецидивы заболевания.

Таким образом, проведенный нами анализ 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от распространенности опухолевого процесса и наличия МСН показал

связь с анализируемыми критериями. Полученные нами данные указывают, что у больных РЭ с I – III стадией заболевания лучшие показатели выживаемости отмечены с отрицательным МСН фенотипом опухоли. Причем, наличие у больных микросателлитных нарушений генома сопровождается более частыми рецидивами РЭ как при минимальном опухолевом процессе (I стадия), так и распространении опухоли на шейку матки (II стадия), а также при распространении процесса за пределы матки (III стадия). Полученные данные указывают о влиянии МСН на результаты лечения больных при I – III стадиях и, следовательно, определение МСН фенотипа опухоли можно использовать как независимый прогностический критерий течения РЭ при I стадии и как дополнительный прогностический фактор при II – III стадиях заболевания. В то же время у больных РЭ наиболее распространенного процесса (IV стадии) влияние микросателлитного нарушения на результаты лечения больных нами не прослежено. Вероятно, при распространенных опухолевых процессах на первое место, влияющие на прогноз и течение РЭ, выходят другие критерии, а роль МСН нивелируется.

Результаты 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от гистоло-

гической структуры опухоли и наличия МСН представлены в табл. 2.

Таблица 2

Частота 3-летней безрецидивной выживаемости в зависимости от гистоструктуры опухоли и МСН

Гистологическая структура опухоли	МСН+ опухолевая ткань	МСН- опухолевая ткань
1. Эндометриоидный рак, всего n=275	89 80,2±3,8% ^{**2} #1 n=111	158 96,3±1,5% ^{**2} #1 n=164
2. Неэндометриоидный рак, всего n=67	1 25,0±21,7% ^{**1} n=4	42 66,7±5,9% ^{**1} n=63
ВСЕГО n=342	90 78,3±3,8% ^{#3} n=115	200 88,1±2,1% ^{#3} n=227

Примечание. ** $p < 0,01$, # $p < 0,01$ различие статистически достоверно между группами.

Как видно из приведенных данных, результаты лечения больных РЭ имели существенное отличие в зависимости от гистологической структуры карциномы. Следует отметить, что эндометриоидные формы рака имели лучшие показатели выживаемости, что соответствует данным литературы. Целью нашего исследования было оценить роль МСН на выживаемость больных, имеющих разную гистоструктуру РЭ. Полученные нами данные указывают на влияние МСН фенотипа опухоли, помимо гистологической структуры, на результаты лечения. Причем, наличие у больных РЭ МСН сопровождалось достоверным снижением 3-летней безрецидивной выживаемости как у больных с эндометриоидными, (с 96,3% до 80,2%, $p < 0,01$) так и неэндометриоидными формами РЭ (с 66,7% до 25,0%, $p < 0,01$). Полученные данные указывают, что результаты лечения, в зависимости от наличия МСН, имели большее отличие при неэндометриоидных вариантах рака. В тоже время данных генетических нарушений отмечалось достоверно чаще при эндометриоидных формах РЭ.

Таким образом, анализ 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ показал зависимости результатов не только от гистологической структуры опухоли, но и наличия МСН. Полученные данные указывают на ухудшение прогноза течения РЭ у больных, имеющих микросателлитные нарушения, не зависимо от гистологической структуры опухоли, что позволяет отнести данное генетическое нарушение к прогностически значимым критериям для больных РЭ.

Выводы

1. Микросателлитные нарушения в опухоли больных РЭ I – III стадией коррелируют с более

частыми рецидивами заболевания.

2. Наличие МСН у больных РЭ сопровождалось достоверным снижением 3-летней безрецидивной выживаемости как у больных с эндометриоидными, так и неэндометриоидными формами РЭ.

3. МСН фенотип опухоли больных РЭ можно использовать как дополнительный фактор прогноза течения заболевания.

Перспективы дальнейших разработок в данном направлении

Исследование МСН при РЭ позволит уточнить биологические свойства опухоли (влияющие на возникновение рецидива заболевания), индивидуализирующие лечение.

Литература

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – СПб. : Фолиант, 2002. – 542 с.
2. Бюлетень Національного канцер-реєстру України / [З. П. Федоренко, А. В. Гайсенко, Л. О. Гулак та ін.]; Під ред. І. Б. Щепотіна. – № 12. – К. : Національний інститут раку, 2011. – 116 с.
3. Гарькавцева Р. Ф. Наследственный рак: идентификация, генетическая гетерогенность, медико-генетическое консультирование / Р. Ф. Гарькавцева, С. И. Козлова, В. Ю. Сельчук [и др.] // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 2001. – № 9. – С. 27–33.
4. Практическая онкогинекология: избранные лекции / [А. Ф. Урмачева, С. А. Тюлядин, В. М. Моисеенко и др.]. – СПб. : Центр ТОММ, 2008. – 400 с.
5. Bilbao C. Double strand break repair components are frequent targets of microsatellite instability in endometrial cancer / C. Bilbao, R. Ramirez, G. Rodriguez [et. al.] // European J. Cancer Prevention. – 2010. – V. 46, № 15. – P. 2821–2827.
6. Grady William M. Genomic instability and colon cancer / William M. Grady // Cancer and Metastasis Reviews. – 2004. – V. 23, № 1–2. – P. 11–27.
7. Shia J. Routinely assessed morphological features correlate with microsatellite instability status in endometrial cancer / J. Shia, D. Black, A. J. Hummer [et. al.] // Human Pathology. – 2008. – V. 39, № 1. – P. 116–125.
8. Soliman Pamela T. Endometrial cancer associated with defective DNA mismatch repair / Pamela T. Soliman, Karen Lu // Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. – 2007. – V. 34, № 4. – P. 701–715.

Реферат

БЕЗРЕЦИДИВНА ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ ТА МСН ФЕНОТИП ПУХЛИНИ

Карташов С.М., Олешко К.М., Мусаєв Р.І.

Ключові слова: рак ендометрія, мікросателітна нестабільність, безрецидивна виживаність, стадія, гістоструктура.

У 342 хворих на рак ендометрія (РЕ) I – IV стадії віком 30 – 80 років у пухлинній тканині методом полімеразної ланцюгової реакції вивчена частота наявності мікросателітної нестабільності (МСН). Встановлено, що у хворих на РЕ I – III стадії кращі показники виживаності відзначені з негативним МСН фенотипом пухлини. Однак ступінь вірогідності результатів різний, і найбільший вплив на результати ліку-

вання отримані нами при I стадії РЕ. У хворих з IV стадією вплив МСН фенотипу пухлини на результати лікування не простежено. Наявність МСН у хворих на РЕ супроводжувалася вірогідним зниженням 3-річної безрецидивної виживаності як у хворих на ендометріюїдні, так й на неендометріюїдні форми РЕ. Отже, МСН фенотип пухлини можна використовувати як додатковий чинник прогнозу РЕ.

Summary

RELAPSE-FREE SURVIVAL OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER AND TUMOR MSI PHENOTYPE

Kartashov S.M., Oleshko E.M., Musayev R.I.

Key words: endometrial cancer, microsatellite instability, relapse-free survival, stage, histostructure.

342 patients with I – IV stage of endometrial cancer (EC), aged 30 – 80 were involved into the study of the occurrence rate of microsatellite instability (MSI) in tumour tissue by the polymerase chain reaction method. It has been established that among the patients the best survival rates were observed in case of negative MSI tumour phenotype. However, reliability degree of the results varied with the highest impact on the treatment results registered in cases of stage I EC. As regards the patients with stage IV no tumour MSI phenotype influence on the treatment results was registered. MSI in patients with EC was associated with significant reduction in 3-year relapse-free survival regarding both those with EC endometrioid and non-endometrioid forms. Therefore, tumour MSI phenotype can be used as an additional EC prognostic factor.

УДК 616.37-002.2-08

Кімура О.Є.

ЗАСТОСУВАННЯ ЯНТАРНОЇ КИСЛОТИ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Під спостереженням перебувало 45 пацієнтів на хронічний панкреатит в стадії загострення. Хворі основної групи, додатково до базисної терапії, отримували «Реамберин» по 400,0 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно протягом 7 діб. Виявлено позитивний вплив препарату на динаміку клінічного стану, зниження інтенсивності перекисних процесів, підвищення активності антиоксидантного захисту.

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

В останні тридцять років відзначений неухильне зростання частоти захворювань підшлункової залози (ПЗ), які вражають щорічно в середньому 1 людину з 10000 населення Землі (Хазанов А.И. 1997). Серед різних захворювань ПЗ одне з провідних місць займають панкреатити (Chaloner C, Segal J., 1995). Поширеність хронічного панкреатиту (ХП) серед населення України, за деякими даними, становить 25-30 осіб на 100 тис. населення. За останні 30-40 років кількість хворих на хронічний панкреатит збільшилася в 2 рази, первинна інвалідизація досягла 15%

Н. Spiro в 1994 році визначив ХП як повторювані атаки панкреатиту, що ведуть до прогресуючого анатомічному і функціональному пошкодження підшлункової залози. При цьому морфологічного і функціонального відновлення її не настає, після кожної атаки формуються вогнища фіброзу, і в результаті розвивається функціональна недостатність підшлункової залози.

Цілий ряд літературних даних свідчать, що важливим фактором патогенезу ХП є активізація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, що може бути пов'язано зі зниженням активності ферменту цитохром-С-оксидази. Вивчення складу органічного матриксу панкреатичних каменів показало, що в нього входять модифікований літостатин, альбумін, глобуліни з високою молекулярною масою. Модифікація альбуміну та

інших білків у панкреатичної та шлунковому соку спостерігається при додаванні кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Активізація ПОЛ в умовах запалення, ішемії, токсичної дії алкоголю або медикаментів, дефіциту природних антиоксидантів викликає пошкодження мембран панкреатоцитів, з подальшим жировим переродженням і заміщенням фіброзною тканиною. Вільні радикали здатні пошкоджувати ДНК клітин ПЗ, викликаючи прогресування деструктивного процесу [3, 4, 7, 8]. Непрямим маркером ПОЛ є МДА, тому його підвищення може свідчити про загострення ХП [1]. Крім того, при клінічному дослідженні у хворих ХП виявлений дефіцит антиоксидантів і підвищення рівня продуктів ПОЛ в тканині ПЗ [6, 8].

На думку Braganza J.M. (1991), Schoenberg M.N. (1995), Жукова Н.А з співавт. (2003), інтенсифікація ПОЛ і відносна недостатність антиоксидантної системи організму (АОС) організму є однією з ключових ланок розвитку ХП, що є обґрунтуванням для застосування антиоксидантів.

За класифікацією Т. Г. Кожока «Реамберин» відноситься до субстратів енергетичного обміну. До складу розчину для інфузій входять сіль янтарної кислоти і мікроелементи (магнію, калію, натрію хлориди). Інфузійний розчин має антиоксидантну та антигіпоксичну, енергопротективну дію, зменшує продукцію вільних радикалів, утилізує жирні кислоти і глюкозу в клітинах, норма-