

как на ключевой патофизиологический механизм смерти. Обнаружение сильно выраженных признаков ОНГМ иногда является единственным симптомом, позволяющим дать заключение о смерти. Значительное набухание внутренних органов и головного мозга, ведет к растяжению их оболочек с вовлечением в процесс разнообразных рецепторов, быстрое и интенсивное раздражение которых усиливает нейрорефлекторные нарушения и способствует возникновению и усилению шоковой реакции организма. Развивающееся набухание ведет к сдавливанию тканевых пространств, в том числе и периваскулярных. Сдавливаются также и капилляры, вследствие чего наступает анемизация внутренних органов, в данном случае ЦНС. ОНГМ обуславливает изменчивость и появление новых симптомов поражения ЦНС, может маскировать очаговые симптомы, обуславливая общемозговые проявления. Так, при увеличении зоны перифокального острого набухания вокруг очага деструкции в ЦНС при усилении процесса незадолго до смерти возникают новые симптомы в связи с раздражением новых центров и областей. При этом последние начинают доминировать (возникает новая доминанта) и заглушать старые симптомы в силу преобладания процесса возбуждения в зоне набухания и его истощения в старом очаге поражения. Возникают симптомы смещенных, сдавленных, остро набухших отделов мозга на стороне, противоположной очагу поражения, или в не пораженных участках ЦНС (например, стволе мозга). Появляются симптомы, ошибочно принимаемые неврологами за симптомы очага деструкции.

Нередко предсмертные общемозговые симптомы обуславливаются именно ОНГМ. Так называемый «синдром ложного слабоумия», возникающий по причине ОНГМ, обратим, при прекращении действия патогенетического фактора. ОНГМ ярко выражено при смерти во время эпилептического статуса, при смертельной кататонии. Общее ОНГМ вызывается опухолями мозга, а иногда ошибочно принимается за их симптом (синдром ложной опухоли – «псевдотумор»). ОНГМ в некоторых случаях ограничивает распространение патологического процесса – воспалительного экссудата или кровоизлияния. Сдавливание и вытеснение тканевой жидкости из резервуаров при ОНГМ, особенно из субарахноидальных пространств, препятствует распространению инфекционного процесса. Так, наблюдается отсутствие гнойного менингита в одном остро набухшем полушарии большого мозга при наличии гнойного менингита в другом полушарии.

Выводы. Острое набухание головного мозга является ранней реакцией на патогенетический фактор, одним из выражений острых нарушений белково-водного обмена в организме и, достигая большой степени, становится смертельно опасным осложнением. При остром набухании головного мозга в результате его дислокации возникают нижнее и верхнее его ущемления, которые обуславливают развитие нейрогенной асфиксии и играют главную роль в механизме смерти. Нижнее ущемление головного мозга опаснее для жизни, чем верхнее. Оно редко сочетается с верхним ущемлением, которое обычно не имеет большого значения в механизме смерти. Однако резко выраженное верхнее ущемление может вести к развитию дцеребрационных явлений и к смертельному исходу. При остром набухании головного мозга, вследствие растяжения мягкой мозговой оболочки, могут развиваться менингеальные симптомы. Клинико-анатомические синдромы острого набухания и отека головного мозга различны. После острого набухания развивается онкотический отек.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Борисов, А.В. Прогнозирование и профилактика инсультов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.В. Борисов, А.Е. Семак // Здравоохранение. – 2003. – №9. – С.35–39.
3. Еникеев, Д.А. Патофизиология сосудистых катастроф / Д.А. Еникеев. – Уфа, 2005. – 236 с.
4. Козырев, К.М. Церебральный отек и набухание при различных формах энцефалопатий: патоморфологические и патофизиологические аспекты / К.М. Козырев, Л.Г. Хетагурова // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2011. – Т. XII. – №19. – С. 134–140.
5. Миценко, Т.С. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции / Т.С. Миценко, Л.Ф. Шестопалова, В.Н. Миценко // Оригиналь-

ные исследования. – 2007. – №2

6. Депрессия синтоксических программ адаптации, как одна из причин развития патологических процессов / В.Н. Морозов [и др.]. – Тула, 2005. – 215 с.
7. Маркеры воспаления как факторы риска инсульта / А.Е. Семак [и др.] // Медицинские новости. – 2003. – №5. – С. 11–14.
8. Солодов, А.А. Гиперосмолярные растворы в комплексном лечении больных с внутричерепными кровоизлияниями / А.А. Солодов, С.С. Петриков // Вестник интенсивной терапии. – 2009. – №2. – С. 22–27.
9. Струков, А.И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. – М.: Литтера, 2010. – 688 с.
10. Суслина, З.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З.А. Суслина, Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // Consilium medicum. – 2001. – №5. – С. 1–7.
11. Development of adaptive behavior of the respiratory network: implications for the pontine Kolliker-Fuse nucleus / M. Dutschmann [et al] // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2004. – Vol. 143. – №2. – 3. – P. 155–165.
12. Ginsberg, M.D. Adventures in pathophysiology of brain ischemia: penumbra, gene expression, neuroprotection / M.D. Ginsberg // The Thomas Willis lecture. Storke, 2003; 34 (1):214–223.

SOME PATHOMORPHOLOGICAL REGULARITIES OF ACUTE CEREBRUM SWELLING SYNDROME PROGRESSION AND DEATH MECHANISM AT IT

K.M. KOZYREV

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

Some questions of pathogenesis, morphogenesis, pathologic anatomy of cerebrum swelling and oedema as basic general pathologic processes have been specified. On this basis an attempt of pathophysiological and clinico-pathomorphological studying some differences of swelling and on all levels of its structural, cell, systemic and organ one is made. The questions dealing with swelling and cerebrum oedema for the purpose of urgent applying pathogenetic therapy in such cases and thus staving off lethal complications of lower and upper cerebrum strangulation are expanded.

Key words: swelling and oedema, pathogenesis, pathologic anatomy.

УДК 616-006.6; 618.146

ИММУНОТЕРАПИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ

Д.К. КЕНБАЕВА*, З.А. МАНАМБАЕВА**, А.К. МАКИШЕВ***, С.А. КАБЫЛОВА****

Статья посвящена определению различий выживаемости больных раком шейки матки и яичников в зависимости от проводимой иммунотерапии. Выявлено повышение выживаемости больных при анализе по методу Каплан-Мейера и общей трехлетней выживаемости в группах применения иммунотерапии. В наибольшей степени выживаемость увеличивалась на фоне использования сочетания специфической и адоптивной иммунотерапии.

Ключевые слова: иммунотерапия, рак шейки матки и яичников, выживаемость.

В условиях современного отечественного здравоохранения результаты лечения злокачественных новообразований различных локализаций оставляют желать лучшего. И хотя основной причиной этого является поздняя выявляемость (намного западающая относительно результатов, представляемых в западных источниках) [1,3], ряд высокоэффективных – по данным исследований, проведенных в тех же развитых странах – методов лечения также не применяется в широкой клинической практике. К числу таких методов относится иммунотерапия.

Подходы к последней в онкологической практике весьма

* Городской онкологический диспансер, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Махтумули, д.3

** Государственный медицинский университет, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, д.103

*** АО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, г. Астана, пр-т Бейбитшилик, д.53

**** Павлодарский филиал Государственного медицинского университета, Республика Казахстан, г. Павлодар, ул. Торайгырова, д.72/1

разнообразны и предусматривают специфическую иммунотерапию путем получения противоопухолевых антител или активации лейкоцитов опухолевым антигеном *in vitro* [7], адаптивную иммунотерапию за счет применения прямых стимуляторов клеточного иммунитета *in vivo* или *in vitro* [5,10], неспецифическую иммунотерапию сопровождения, направленную на активацию различных механизмов иммунной системы медикаментозными, физическими или прочими воздействиями на организм больного [4], а также сочетания этих методов.

До настоящего времени исследования эффективности иммунотерапии в онкологии не завершены. Открытым остается вопрос применимости данного подхода к лечению при ряде различных новообразований, а также совершенствования способов иммунотерапии при формах онкологических заболеваний с достигнутой ее эффективностью [6].

Одним из возможных подходов к последнему является использование сочетания специфической, адаптивной и неспецифической иммунотерапии [2,9]. Нами это направление разрабатывается в плане лечения распространенных и клинически значимых форм злокачественных новообразований – рака шейки матки и яичников [8].

Цель исследования – определить различия выживаемости больных раком шейки матки и яичников в зависимости от проводимой иммунотерапии.

Материалы и методы исследования. В условиях стационарного лечения и далее – проспективного амбулаторно-клинического наблюдения обследованы 222 больных раком шейки матки (РШМ) и раком яичников (РЯ), подвергавшихся специфической противоопухолевой терапии, причем в группе больных РШМ – только консервативной (сочетанная лучевая терапия – СЛТ), а у больных РЯ – включающей оперативное лечение в соответствии с клиническими показаниями после проведения полихимиотерапии – ПХТ (в том числе в сочетании с иммунотерапией). Из числа обследованных 117 пациенток наблюдались с РШМ (52,7%) и 105 – с РЯ (47,3%). Все больные находились в возрасте от 30 до 70 лет.

Результаты и их обсуждение. Распределение пациенток по группам в зависимости от нозологии, клинической стадии заболевания и методики лечения представлено в табл. 1.

В целом выделенные подгруппы были репрезентативными, причем не только по численности, но и по возрастному составу, клинической стадии заболевания. Дополнительно, в меру возможности, оценивалось наличие сопутствующих соматических заболеваний, могущих влиять на качество жизни, и осуществлялось равномерное распределение больных по подгруппам в зависимости от данного критерия.

Таблица 1

Распределение обследованных больных по нозологии, стадии заболевания и проведенной иммунотерапии

Нозология	Группа в зависимости от терапии	Стадия					
		IIb		III		IV	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рак шейки матки, n=117	базисная (СЛТ)	21	35,0	20	35,1	-	-
	СЛТ + СИТ	20	33,3	20	35,1	-	-
	СЛТ + СИТ + АИТ	19	31,7	17	29,8	-	-
Рак яичников, n=105	базисная (ПХТ)	-	-	19	35,8	18	34,6
	ПХТ + СИТ	-	-	16	30,2	17	32,7
	ПХТ + СИТ + АИТ	-	-	18	34,0	17	32,7
Всего:	базисная	21	35,0	39	35,5	18	34,6
	базисная + СИТ	20	33,3	36	32,7	17	32,7
	базисная + СИТ + АИТ	19	31,7	35	31,8	17	32,7

Примечание: относительный показатель определен от численности каждой подгруппы (нозология/стадия), в строке «всего» – от численности группы в зависимости от терапии

Специфическая иммунотерапия (СИТ) предусматривала выделение лимфоцитов из крови больных и стимуляцию их *in vitro* в присутствии интерлейкина-2 и опухолевого антигена. **Адаптивная иммунотерапия (АИТ)** включала системное применение препарата интерлейкина-2 ронколейкин («Биотех», Россия) в сочетании с препаратом системной энзимотерапии флогэнзим (Mugos Pharm, Германия). Препарат ронколейкин использован в дозе 200000-250000 МЕ/кг в течение 4 недель через 2 суток внутривенно капельно в 400 мл физиологического раствора (продолжительность инфузии – 4 часа) при пребывании пациентов в условиях стационара или в той же дозе подкожно в 2 мл физиологического раствора – при лечении в амбулаторных условиях. Применение флогэнзима

осуществлялось по схеме: 5 таблеток 3 раза в день в течение 3 суток, 4 таблетки 3 раза в день в течение 7 суток (доза насыщения) и далее по 3 таблетки 3 раза в день до 1 месяца.

Изучение качества жизни на начальном этапе исследования проводилось посредством оценки состояния больных по шкале Карновского (от 0 до 100 баллов). В данной публикации, учитывая особенности пациентов с запущенными стадиями новообразований были представлены результаты оценки динамики показателя в течение 6 месяцев лечения. Выбор данного срока повторного обследования был сопряжен со сроками завершения полного курса ПХТ у больных раком яичников.

На рис. 1 и 2 представлены результаты анализа выживаемости больных РШМ и РЯ в группах без учета клинической стадии заболеваний, проведенного по методике Каплана-Майера.

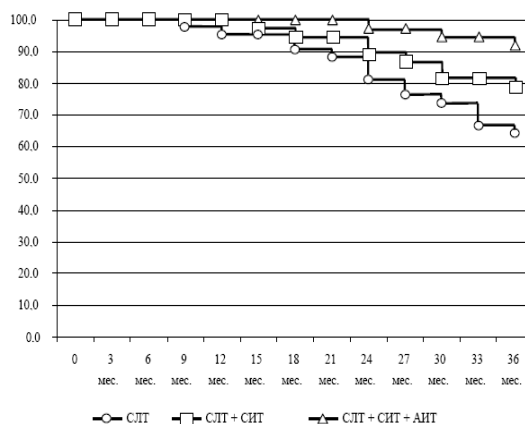


Рис. 1. Выживаемость больных раком шейки матки IIb и III стадии в зависимости от проводимого лечения

Результаты анализа, проведенного по методике Каплана-Майер, показывают, что выживаемость больных раком шейки матки во всех группах была высокой в первые месяцы наблюдения. Первые летальные исходы были зарегистрированы в срок 9 и 12 месяцев после лечения. Существенные различия между группами в зависимости от лечения были зарегистрированы в срок 24 месяца.

Степень различий показателя выживаемости в сравнении между группами была наибольшей через 36 месяцев, когда этот показатель в группе СЛТ+СИТ+АИТ был выше 90%, СЛТ+СИТ – составил 80%, а в группе СИТ был менее 65%.

На рисунке представлены данные аналогичного анализа, проведенного в группах больных раком яичников III и IV стадии.

В данной группе обследованных заметны аналогичные тенденции. Повышение летальности наблюдалось в срок 15-18 мес. после проведения лечения. Показатель летальности в группах больных существенно не различался через 12 месяцев и имел достоверные различия между группами ПХТ и ПХТ+СИТ+АИТ, начиная с 24 месяцев и до конца периода наблюдения.

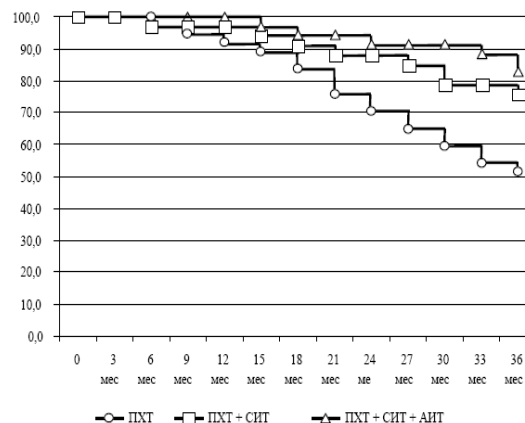


Рис. 2. Выживаемость больных раком яичников III и IV стадии в зависимости от проводимого лечения

В табл. 2 представлены данные о 3-летней выживаемости

обследованных больных в целом по всем группам в зависимости от стадии и проведенного лечения.

Таблица 2

Сравнительный анализ 3-летней выживаемости больных обследованных групп в зависимости от проведенного лечения

Группа больных в зависимости от лечения	Число больных	%
Рак шейки матки, IIВ ст.		
СЛТ, n=21	14	66,7±10,3
СЛТ + СИТ, n=18	16	88,9±7,4
СЛТ + СИТ + АИТ, n=20	19	95,0±4,9
Рак шейки матки, III ст.		
СЛТ, n=21	13	61,9±10,6
СЛТ + СИТ, n=18	14	77,8±9,8
СЛТ + СИТ + АИТ, n=17	15	88,2±7,8
Рак яичников, III ст.		
ПХТ, n=19	12	63,2±11,1
ПХТ + СИТ, n=16	13	81,3±9,8
ПХТ + СИТ + АИТ, n=18	16	88,9±7,4
Рак яичников, IV ст.		
ПХТ, n=18	7	38,9±11,5
ПХТ + СИТ, n=17	12	70,6±11,1
ПХТ + СИТ + АИТ, n=17	13	76,5±10,3

Анализ 3-летней выживаемости показал наличие её зависимости от проводимой терапии. При этом различия между подгруппами, в зависимости от лечения в большинстве случаев не достигали случаев достоверности, что было связано с относительно небольшим числом обследованных больных, подвергавшихся 3-летнему клиническому наблюдению. Имелось только недостоверное превышение (в пределах 22-29%) по выживаемости больных РШМ IIВ ст. по отношению к группе СЛТ. Примерно такие же особенности были выявлены в подгруппе больных РШМ III ст. (18-27%).

Наблюдалось недостоверное превышение показателей 3-летней выживаемости также в группах пациенток с раком шейки матки и яичников III ст. Низкой выживаемостью характеризовались больные РЯ IV ст., обследование которых было проведено в рамках работы. Их 3-летняя выживаемость в группе ПХТ без СИТ и АИТ составила только 38,9%. При применении разработанных способов лечения (ПХТ+СИТ и ПХТ+СИТ+АИТ) 3-летняя выживаемость увеличилась 81,5% и 96,6% соответственно ($p < 0,05$ в последнем случае).

Литература

1. Показатели онкологической службы Республики Казахстан в 2007 году (статистические материалы) / Ж.А. Арзыкулов [и др]. – Алматы, 2008. – 30 с.
2. Козлов, В.К. Иммуноterapia рекомбинантными цитокинами в лечении онкологических больных / В.К. Козлов, О.Е. Молчанов, Г.М. Жаринов // Сб. "Успехи клинической иммунологии и аллергологии". Том III. Под ред. А.В. Караулова. – М.: Изд-во регионального отделения РАЕН, 2002. – С. 263–279.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2011. – 188 с.
4. Танатова, З.А. Особенности и повышение эффективности лечения злокачественных новообразований репродуктивной системы женщин в регионе Семипалатинского ядерного полигона: автореф. дисс. д.м.н. / З.А. Танатова. – Астана, 2007. – 257 с.
5. Cancer Immunotherapy with interleukin-12 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor-encapsulated microspheres: coinduction of innate and adaptive antitumor immunity and cure of disseminated disease / H.C. Hill [et al.] // Cancer Res, 2003. – 62. – P. 7254–7263.
6. Critical role of NK1+ T cells in IL-12-induced immune responses in vivo. J. Immunol / T.K. Kawamura [et al.] – 1998. – 160. – 16.
7. Cellular vaccine therapies for cancer / M.J. Mastrangelo [et al.] // Cancer Treat Res. – 1998. – 94. – 35–50.
8. Parkin, D.M. Death from cervical cancer / Parkin, D.M. // Lancet 1999. – 8484. – 797.
9. Wiltrout, R.H. Therapeutic requirements for the successful treatment of murine renal carcinoma by adoptive chemimmunotherapy / R.H. Wiltrout, B.J. Matheison, T.C. Back, R.R. Salup // Progr Clin Biol Res. – 1997. – 244. – 17–25.
10. Effects of auto-tumor infiltrating lymphocytes induced by interleukin (IL)-12 with IL-2 on patients of primary hepatic carcinoma / Y.X. Zhang [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2008. 88(14); 973–976.

IMMUNOTHERAPY AND SURVIVAL RATE OF PATIENTS WITH CERVICAL AND OVARIAN CANCER

D.K. KENBAEVA, Z.A. MANAMBAEVA, A.K. MAKISHEV, S.A. KABYLOVA

Astana Municipal Oncologic Dispensary, Republic of Kazakhstan
Semey State Medical University, Republic of Kazakhstan
Astana Medical University, Republic of Kazakhstan

Pavlodar Branch of Semey State Medical University, Republic of Kazakhstan

The article considers the determination of survival rate distinctions in patients with cervical and ovarian cancer depending on specific kinds of immunotherapy. The increase of survival rate in patients is revealed at the analysis performed according to Kaplan-Mayer's method and general three-year survival rate in the groups of immunotherapy application. To the utmost the survival rate increased against the background of applying the combination of specific and adoptive kinds of immunotherapy.

Key words: immunotherapy, cervical and ovarian cancer, survival rate.

УДК 616.5-002.9

ИННОВАЦИИ В НАЗНАЧЕНИИ ВОЗДУШНЫХ, СОЛНЕЧНЫХ ВАНН И ПРОЦЕДУР ЛАНДШАФТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОЙ САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ЗУДЯЩИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

М.М. ТЛИШ*

В рамках исследования были модифицированы ранее применявшиеся на курорте Сочи базовые унифицированные методики назначения талассотерапии (Б.Л. Винокуров и др., 1998) для больных зудящими дерматозами, поскольку все они (n=556) являлись постоянными жителями курорта Сочи, т.е. в отличие от приезжающих на лечение иногородних больных со сходной патологией были адаптированы к местным климатическим условиям, как к среде постоянного обитания. Это позволяло активно использовать увеличение экспозиции аэро-, гелио-, морских процедур для групп наблюдения, что и составляло основной принцип модификации предложенных автором методик назначения талассотерапии.

Ключевые слова: ландшафтотерапия, аэро- и гелиопроцедуры при зудящих дерматозах.

Ведущие отечественные дерматологи [1] считают необходимым дополнять медикаментозные средства, купирующие клинические проявления зудящих дерматозов, немедикаментозными методами воздействия на них, поскольку по данным Всемирной Организации Здравоохранения [6] уровень этой патологии кожи, в т.ч. атопических нейродермитов, вырос в экономически развитых странах Европы, Азии и Америки, практически в два раза по сравнению с минувшим пятилетием.

Цель исследования – разработка системных реабилитационных мероприятий для больных зудящими дерматозами, организованных в здравницах Лазаревской рекреационной зоны курорта Сочи с использованием эксклюзивных приемов аэро- и гелиотерапии.

Материалы и методы исследования. В ходе настоящего исследования использовались (в качестве одного из основных методов лечения) физические природные лечебные факторы курорта Сочи. Для изучаемого контингента диспансерных больных была разработана особая практика назначения процедур талассотерапии (их продолжительности, сезонности, кратности, периодичности, совместимости) с другими методами лечения, исходя из индивидуального характера течения у этих больных той или иной нозологической формы зудящих дерматозов.

Результаты и их обсуждение. Дозирование процедур талассотерапии соотносилось для данного контингента пациентов с совокупностью современных методологических подходов к организации талассопродур, накопленных учеными Сочинского НИИ КИФ и НИЦ курортологии и реабилитации ЧЗУСС МЗ РФ. Были модифицированы эти и другие, применявшиеся на курорте Сочи базовые унифицированные методики назначения талассотерапии диспансерным больным, поскольку все они (n=556) являлись постоянными жителями курорта Сочи, т.е. в отличие от приезжающих на лечение иногородних больных со сходной патологией были адаптированы к местным климатическим условиям, как к среде постоянного обитания. Это позволяло

* ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», 350063, Российская Федерация, Краснодар, ул.Седина,4