

введения обезболивающих средств необходимо производить местную и футлярную анестезию, что значительно снижает афферентную импульсацию с рефлексогенных зон места переломов.

Литература

1. Всемирный доклад о предупреждении дорожно-транспортного травматизма. – М.: Весь Мир, 2004. – 258 с.
2. Карась, Ю.В. Автотранспортная психология в организации движения: учеб. пособие / Ю.В. Карась, В.В. Орехов, А.Н. Тихонов. – Казань, 2000. – 80 с.
3. Мыльникова, Л.А. Актуальность профилактики травматизма в Российской Федерации. Возможные решения / Л.А. Мыльникова // Скорая медицинская помощь. – 2008. – №2. – С. 6-8.
4. Неудачин, Г.В. Анализ существующей системы оказания помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях в России и за рубежом // Журнал теоретической и практической медицины. – М., 2007. Т.5, №4. – С. 12-13.
5. Осипов, В.В. Особенности дорожно-транспортного травматизма в регионе и научное обоснование путей уменьшения его медицинских и социально-экономических последствий (на примере Хабаровского края): дис. ... канд. мед. наук / В.В. Осипов. – Хабаровск, 2004. – 155 с.
6. Невзоров, Н.М. Дорожно-транспортная травма в г. Волгограде. Анализ однодневного наблюдения и организационные вопросы догоспитального этапа / Н.М. Невзоров, Т.Г. Разова, Ю.Н. Маркевич // Журнал скорой медицинской помощи. – 2008. – №8. – С.19-20
7. Сети, Д. Дорожная безопасность для детей и молодежи в Европе. Информация о политике / Д. Сети, Ф. Раццоппи. – Всемирная организация здравоохранения, 2007. – 35 с.

THE STRUCTURE OF CHILDREN'S TRAFFIC ACCIDENTS IN THE VORONEZH REGION

A.A. DEDOV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Russia
Department of Public Health and Health Service

The article describes the main components of the traffic accidents structure and reasons of traffic accidents at children of preschool and school age. The article contains the list of age intervals and frequency of traffic accidents, as well as conclusions and practical recommendations for the type of indicated events.

Key words: traffic accidents, medical-demographic characteristics, seasonal frequency of traffic accidents, time duration.

УДК 616.5-02:616-006.04]-036

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

А.С.ДВОРНИКОВ*

Не вызывает сомнений, что злокачественные новообразования оказывают комплексное воздействие на организм. Общие механизмы возникновения и прогрессии опухолевого процесса интенсивно исследуются и к настоящему времени накоплен огромный материал по молекулярной и клинической онкологии, который используется в смежных дисциплинах, в том числе, и дерматовенерологии.

Ключевые слова: кожные паранеопластические дерматозы, патогенез.

Кожные изменения у онкологических больных составляют основную группу паранеопластических процессов. Дерматологический паранеопластический синдром включает в себя, прежде всего, проявления на коже, а также различные неспецифические клинические симптомы. Точных критериев для определения кожного паранеопластического синдрома не существует, однако определенная симптоматика может свидетельствовать о наличии неопластического процесса. Сведения о распространенности паранеопластического синдрома у больных со злокачественными заболеваниями, а особенно при определенных типах опухолей, отсутствуют. Однако известно, что приблизительно 15% пациен-

тов, находившихся в стационаре по поводу злокачественного заболевания, имели паранеопластический синдром. Примерно у 30% пациентов паранеопластический синдром обусловлен гормональной дисфункцией, в остальных случаях наблюдаются кожные, гематологические, ревматические и неврологические нарушения. Считается, что те или иные проявления паранеопластического синдрома у онкологических пациентов могут развиваться в течение болезни в 50-75% случаев. Точную оценку их частоты затрудняют неоднозначность термина «паранеопластический синдром» и отсутствие систематизированных исследований [1,3,4,6].

Можно полагать, что механизмы, которые могут связывать рак и склеродермию (СД) – это разнообразные эндокринные, метаболические, неврологические, генетические и патологические влияния, иммуносупрессивная терапия, которые, сочетаясь с повреждающим действием внешних факторов, способствуют формированию патологических изменений. Большинство отечественных и зарубежных исследователей признают мультифакториальные причины возникновения склеродермии, а, возможно, склеродермия – паранеопластический феномен [9].

Определение отношений между злокачественным новообразованием и системным аутоиммунным заболеванием важно для понимания патогенеза обоих процессов, а также возможности предотвращения развития этих заболеваний. Онкогены могут активировать злокачественное клеточное деление или, аналогично, «ревмогены» могут содействовать дезорганизации тканевых связей, и разрастающихся клеток при аутоиммунных заболеваниях. «Ревмогены» могут также кодировать поврежденный или мутантный фактор роста или поврежденный рецептор фактора роста лишенный саморегулирующего механизма [8,11,13,14].

Склеродермия, как паранеопластический синдром может быть обусловлена несколькими механизмами.

Цитокины и факторы роста вовлечены в патогенез склеродермии. Факторы роста считаются, ответственными за регуляцию транскрипционной активности для фибробластов экстрацеллюлярного матрикса. При некоторых новообразованиях, особенно груди, почек и яичников, повышенная секреция трансформирующего фактора роста-бета может ускорять процесс склерозирования. Цитокины также модулируют экспрессию молекул клеточной адгезии важные для адгезии и миграции клеток. Подтверждено, что в случае склеродермии и неоплазии уменьшено количество α hba, β 2-интегринов. Это уменьшение коррелирует с увеличением продукции коллагена при склеродермии, так же как и при раке молочной железы.

Выработка гормонов может играть роль в патогенезе паранеопластической СД. Серотонин, введенный крысам индуцировал у них фиброз кожи. Схожий эффект может быть обнаружен у больных с серотонин-продуцирующей опухолью и склеродермоподобными изменениями кожи. Так же, Ratnavel et al. описали склеродермию, ассоциированную с карциноидным синдромом и предположили паранеопластический характер участия триптофана и серотонина в генезе склеродермии. Опухоль может вызывать нарушение функции различных тканей путем эктопической экспрессии гормональных факторов.

Другой механизм формирования паранеопластического синдрома может быть связан с опухолевыми антигенами, на появление которых иммунная система человека реагирует образованием антител, в том числе антител к двуспиральной ДНК и антиядерных антител. В настоящее время известно несколько сотен типов таких антигенов. В большинстве случаев клиническое значение этих антител не установлено. Множество паранеопластических иммунологических механизмов могут участвовать в генезе склеродермии. Ускоренный лизис (спонтанный или обусловленный терапией) в неопластической ткани распространяет большее число опухолей обусловленных антигенов. Их стимулирующий эффект может приводить к синтезу антител, перекрестно реагирующих с нормальными компонентами ткани. Некоторые виды опухолей имеют типичные черты аутоиммунности. D. Wang, EK Chan сообщают об увеличении экспрессии SSA/Ro антигенов (52 и 60 kD) в человеческих опухолевых клетках при раке груди. Такую же направленность имеют антигены при системной склеродермии [12].

Большую научную и практическую значимость представляют установленные ассоциации между специфическими для склеродермии антителами, генетическими маркерами и определенными клиническими характеристиками СД. Так, антиценро-

* Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы, 119071, Москва, Ленинский пр-т, д.17, тел.: 8-926-237-54-12.

мерные антитела сочетаются с маркерами HLA DR1, DR4 очаговым поражением кожи, легочной гипертензией и хроническим течением, а антителомерные антитела – с DR3, DR5, DQ7, диффузным поражением кожи, фиброзом легких и быстро прогрессирующим течением СД. Антитела к рибонуклеопротеину чаще встречаются при подостром течении и перекрестных формах СД. Выявленные клинико-иммуногенетические ассоциации позволяют предполагать, что носительство определенных антигенов HLA предрасполагает к продукции свойственных СД антител и формированию клинических синдромов и субтипов заболевания. Другие предположительные факторы – антитела, продуцируемые самой опухолью. Этот феномен встречается при В-клеточной лимфоме и моноклональной гаммопатии. У некоторых из пациентов, страдающих этим заболеванием, продуцируются типичные антитела, такие как anti-SSA/Ro, anti-SSB/La и anti-Sm-RNP, при этом количество их представлено не только серологическими показателями аутоиммунного заболевания, но и клинической картиной [1].

Сбой клеточного иммунитета. Большой вклад в развитие учения о паранеопластических синдромах внесли Е.М.Тареев и его ученики. Согласно этим исследованиям, аутоиммунные сдвиги могут приводить к развитию многих заболеваний, в том числе склеродермии. Не вызывает сомнения связь патогенеза склеродермии с нарушением иммунитета человека [5]. Одни из основных принципов оценки иммунного статуса заложены Р.В. Петровым с соавторами 1984 году. Они заключаются в определении трех основных компонентов иммунитета (фагоцитоза, Т- и В-систем) на 2 уровнях: количественном и функциональном. Л.В. Ковальчук и А.Н. Чередеев предложили патогенетический подход к оценке иммунной системы, который позволяет открыть и определить уровень нарушений иммунных механизмов и установить тип дефекта. Исследовано нарушение иммунного баланса увеличение CD3CD4-клеточной активности и уменьшение CD3CD8-клеточной активности. Этот эффект может быть отнесен как к первичной неоплазии, так и к цитотоксической терапии иммуномодуляторами. Некоторые виды опухолей индуцируют иммунологические нарушения в коже как те, что наблюдаются при хронических реакциях трансплантат против хозяина, клинически схожих со склеродермией [10].

Лечение рака. Терапия рака может так же играть роль в возникновении паранеопластических реакций. Склеродермоподобные нарушения повсеместно распространенный эффект противоопухолевых препаратов. Так же известно ухудшение пресклеродермического состояния от терапевтических веществ. Например, блеомицин, широко применяемый противоопухолевый препарат может вызывать фиброз легких и склеродермоподобные изменения кожи. Другой пример – тегафур, относящийся ко второму поколению противоопухолевых препаратов, который вызывает склеродермоподобные реакции. DW Puett, HA Fuchs сообщают о быстром развитии склеродермии у пациента, принимающего интерлейкин-2 и лимфокин [10].

Ионизирующая радиация может стимулировать склеродермию. Эта теория поддерживается локализацией склеродермии в пределах поля излучения и преимущественно в областях, получающих более высокие дозы облучения, при различных заболеваниях. М. Abu-Shakra, P. Lee описывает двух пациентов с обширным фиброзом в сочетании с системным склерозом на фоне лучевой терапии. Локализованная склеродермия описана у пациентки с раком молочной железы так же на фоне лучевой терапии. Более того некоторые авторы предполагают влияние силиконовых имплантатов на патогенез склеродермии, а именно, заболевание может быть индуцировано превращением в протезе силикона в кремний, который химически может влиять на иммунную систему [7].

В то же время следует учитывать, что при паранеопластических дерматозах продолжительность жизни больных может быть значительно ограничена, а злокачественное новообразование внутренних органов так и не удастся обнаружить. Затянувшиеся диагностические исследования могут отрицательно сказаться не только на продолжительности жизни, но и на ее качестве. Поэтому обследование больного должно быть не столько исчерпывающим, сколько эффективным, основанным на сборе подробного анамнеза, тщательном физикальном обследовании, продуманных лабораторных исследованиях. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости разработки диагностических стандартов для данной группы пациентов с целью исключения опухолевых процессов во внутренних органах [2].

Литература

1. Алексеева, О.П. Паранеопластические синдромы в клинике внутренних болезней: учеб. пособие / О.П. Алексеева, З.Д. Михайлова. – Н. Новгород: изд-во Нижегород. госмедикаческой академии, 2008. – 112 с.
2. Гогин, Е.Е. Сложность распознавания паранеопластических синдромов / Е.Е. Гогин, С.П. Нешитов, М.В. Чуванов // Терапевтический архив. – 2008. – № 4. – С. 73–76.
3. Демидов, Л. Паранеопластический васкулит у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком / Л. Демидов, И. Тимофеев // Врач. – 2010. – № 6. – С. 64–67.
4. Оттева, Э.Н. Паранеопластические синдромы в ревматологии (лекция) / Э.Н. Оттева, Е.Н. Шалашенкова // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2008. – № 3. – С. 57–66.
5. Паранеопластическая патология и неопластические заболевания в практике дерматолога / М.В. Барышова [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 5. – С. 18–19.
6. Тареев, Е.М. Коллагенозы / Е.М. Тареев. – М., 1965. – 384 с.
7. Abu-Shakra, M. Exaggerated fibrosis in patients with systemic sclerosis (scleroderma) following radiation therapy / M. Abu-Shakra, P. Lee // J. Rheumatol. – 1993. – Vol. 20. – P. 1601–1603.
8. Immunocytochemical localization and serologic detection of transforming growth factor beta 1: association with type I procollagen and inflammatory cell markers in diffuse and limited systemic sclerosis, morphea and Raynaud's phenomenon / H. Higley [et al.] // Arthritis Rheum. – 1994. – Vol. 37. – P. 278–288.
9. Puett, D.W. Rapid exacerbation of scleroderma in a patient treated with interleukin-2 and lymphokine activated killer cells for renal cell carcinoma / D.W. Puett, H.A. Fuchs // J. Rheumatol. – 1994. – Vol. 21. – P. 752–753.
10. Remmers, E.F. Platelet-derived growth factors and heparin-binding (fibroblast) growth factors in the synovial tissue pathology of rheumatoid arthritis / E.F. Remmers, H. Sano, R.L. Wilder // Semin. Arthritis Rheum. – 1991. – Vol. 21. – P. 191–199.
11. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia / J.E. Natchez [et al.] // Semin. Arthritis Rheum. – 1999. – Vol. 29. – P. 43–55.
12. Tatal, N. Development of malignant lymphoma in the course of Sjogren's syndrome / N. Tatal, J.J. Bunin // Am. J. Med. – 1969. – Vol. 36. – P. 529–540.
13. Wang, D. 17-beta-estradiol increases expression of 52-kDa and 60-kDa SS-A/Ro autoantigens in human keratinocytes and breast cancer cell line MCF-7 / D. Wang, E.K. Chan // J. Invest. Dermatol. – 1996.
14. Williams, R.C.Jr. Oncogenes, viruses or rheumatogenesis? / R.C.Jr. Williams, W.L.Jr. Sibbett, G. Husby // Am. J. Med. – 1986. – Vol. 80. – P. 1011–1016.

THE PROBLEM OF PATHOGENESIS OF PARANEOPLASTIC PROCESS

A.S.DVORNIKOV

Dermatovenereological Specialized Clinic #1, Moscow

There is no doubt that malignant neoplasms produce a complex effect on a human organism. The general mechanisms of occurrence and tumor progression are intensively investigated and there has been obtained a significant material on molecular and clinical oncology which is used in close disciplines, such as dermatovenereology.

Key words: skin paraneoplastic dermatosis, pathogenesis.