

Таблица 4.

Количество умерших от цирроза печени в зависимости от пола (по данным ЦРКБ)



Таким образом, согласно анализа государственных статистических отчетов заболеваемость циррозом печени составила 0,4%, летальность 2,1%, Заболеваемость и летальность по полу почти не различались. Согласно стационарной обра- щаемости в гастроэнтерологическом отделении ЦРКБ за последние 10 лет на долю пролеченных больных циррозом печени приходится 8,7%, из них в 51,1% случаев со стадией декомпенсации, в 48,9% - компенсации и субкомпенсации. Как видно, половина больных в стадии компенсации и субкомпенсации лечились в условиях стационара, а должны получать помощь на дому под наблюдением семейного врача.

Из стационарных больных гастроэнтерологи- ческого отделения за последние 10 лет умерло от цирроза печени 78 (52,3%). При этом мужчин бы- ло почти в два раза больше, чем женщин, что по- видимому связано с факторами, влияющими на обострение заболевания, такими как тяжёлая фи- зическая работа, приём алкоголя и др.

LIVER CIRRHOSIS: MORBIDITY, COMPLICATION AND MORTALITY

N. Tuul, Ch. Dolgorsuren, Ts. Damjin

(Central University Hospital, Mongolia)

From state statistics of ill people 0,4% of them had liver cirrhosis and 2,1% - death occurrence. Consider- ing illness and death occurrence there was no noticeable difference between genders.

In gastroenterology department of central clinic hospital over the past 10 years 8,7% of all patients had liver cirrhosis. 51,1% were in compensation and 48,9% in compensation and sub-compensation. These facts show that patients with compensation and sub-compensation show the need to be under supervision of family doctors.

In last 10 years in gastroenterology department 78 people or 53,8% of all deceased patients had liver cir- rhosis. Men had a twice higher occurrence of liver cirrhosis than women, which can be explained as men hav- ing more physical load, usage of alcohol and other causing factors.

Литература

1. Майр К.П. Гепатит и последствия гепатита. - Мос-ква, 1999 -С.313-375.
2. Малеев А.Т. Клинича гепатология. - София, 1989 -С.326-363.
3. Левитан Б.Н., Дедов А.В. 50-летний опыт клини- ческого изучения цирроза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопрокто- логии. - 2002 - №1 - С.76-79.
4. Левитан Б.Н., Колчина В.П. Проблема выживаемо- сти и причины летальности при циррозах печени по результатам длительного проспективного на- блюдения. Южно-русский медицинский журнал. - 1999. - №2. -С.76-78.
5. Хазанов А.И. Из полувекового опыта наблюдений за больными циррозом печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктоло- гии. - 1999. - №2 - С.50-56.
6. Sleisenger and Fordtrans, Gastrointestinal and Liver disease. - 1998. - Vol.2. - P.1284-1334.

О ОНХУУДАЙ П., ГОНЧИГСУРЭН Д., ЭРДЭНЭЧИМЭГ С., ЦЭВЭЛМАА Л., ТУУЛ Н. -
УДК 616.36-006.6:615.849.2

ОПЫТ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ РЕНИЙ-188 HDD LIPIODOL В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПЕЧЕНИ

П. Онхуудай, Д. Гончигсурэн, С. Эрдэнэчимэг, Л. Цэвэлмаа, Н. Туул.

(Монгольский государственный медицинский университет, ректор - проф., д.м.н. Ц. Лхагвасурэн)

Резюме. Нашим исследованием охвачено всего 18 больных, и все они прошли однократное, а 8 - повторное лечение. Измерение размера опухоли на КТ, а также ультразвуковая диагностика показала, что средний размер опухоли равнялся $7,4 \pm 4,0$ см, уровень AFP в сыворотке опре- деляющий процесс активации: у 4 больных был больше 200 нг/мл, у 3 - больше 100 нг/мл, у 6 - меньше 100 нг/мл, а у 3 - уровень был нормальным.

Средняя лечебная доза, вводимая больному составляла 4,4 GBq, а средняя эксперимен- тальная доза 210 MBq. Применение самой высокой дозы, которая равнялась 7,4 GBq Re-188

HDD Lipiodol не оказало на больного каких-либо побочных эффектов и дозиметрическая проверка демонстрирует безопасность данной терапии.

Уровень AFP в сыворотке нормализовался у 4 больных, понизился - у 5, без изменений был - у 5 и увеличился - у 3. Размер опухоли у 3 больных уменьшился до 50%, у 4 - до 14-40%, у 6 - размеры оставались стабильными, а у 3 - отмечено ее прогрессирование.

У 4 больных летальный исход отмечен через 2-4 месяца. Остальные 14 больных находятся под наблюдением в течение 4-18 месяцев.

У большинства больных размер опухоли и клинические признаки либо остаются без изменений, либо уменьшались в размерах опухоль, и наблюдалось улучшение клинических признаков, что указывает на эффективность данной терапии.

Одной из самых распространенных злокачественных опухолей по данным исследований является первичный рак печени. Ежегодно умирают более 1 миллиона человек, и вновь заболевает - 315 тысяч человек [1,2]. В Монголии на 100000 населения заболеваемость раком печени составляет 39,2 случая. Наряду с этим за последние 10 лет не уменьшается заболеваемость циррозом печени, вирусным гепатитом, устойчиво сохраняясь на одном и том же уровне [3].

Лечение злокачественных опухолей печени является одной из наиболее актуальных проблем клинической онкологии. Единственным методом, позволяющим добиться длительной выживаемости при злокачественном новообразовании печени, является хирургическая коррекция. Однако к моменту диагностики радикальное удаление опухоли возможно лишь в 10% случаев [1,2]. Остальные больные подлежат паллиативному лечению. Учитывая результаты системной цитостатической терапии и артериальной химиоэмболизации, весьма актуальным представляется изучение возможностей других эффективных методов лечения.

С 1990-х годов в клиническую практику начал внедряться новый метод лечения - трансартериальная радионуклидная эмболизация питающей ветви опухоли. В качестве средств внутреннего облучения применялись радиоактивные изотопы I-131, Y-90 (microspheres), Ho-166 и Re-186 в сочетании с моноклональными антителами.

Материалы и методы

Радиоактивный изотоп Re-188 производится из Генератора W-188, который поставляется Национальной лабораторией Oak Ridge, США, а химические компоненты HDD (4-hexadecyl 1-2, 9, 9-tetramethyl-4, 7-diaza-1, 10-decanetiol) Сеульским Национальным Университетом Корейской Республики.

При соединении радиоактивного изотопа Re-188 с химическим компонентом HDD образуется соединение Re-188 HDD. На следующем этапе происходит соединение с Lipiodol, в результате чего образуется радиофармпрепарат Re-188 HDD Lipiodol. Радиофармпрепарат Re-188 HDD Lipiodol устойчив в течение 4 часов. Перед введением в питающие ветви опухоли проверяют ее радиохимическую чистоту хроматографическим методом.

Методы исследования, примененные нами в работе:

1. Отбор больных производился на основании баллов в соответствии с классификациями Child-Pugh и Karnovsky. Больному объясняли цель те-

рапии, об ожидаемых побочных действиях и при наличии согласия его на данную терапию.

2. До начала терапии делали компьютерно-томографические (КТ) снимки с измерением размеров и объемов печени и опухоли.

3. Методом Сельдингера в питающие ветви опухоли вводилась "экспериментальная" доза изотопа 200MBq (5mCi) под контролем ангиографического экрана.

4. После введения "экспериментальной" дозы производилось статическое сканирование печени и легких на гамма-камере в прямой и задней проекциях. После скинтиграфии легких, печени и опухоли, зарегистрированные данные вводились в специально разработанную программу Excel (P. Zanzonica, 2000, New York), и производилась дозиметрия, которая рассчитывала максимально толерантную дозу (МТД) и сумму радиоактивного излучения, воздействующего на нормальные органы.

5. Под контролем ангиографического экрана вводилась лечебная доза препарата.

6. Больного переводили в терапевтическое отделение, и контролировали общее состояние его. Для регистрации излучения лечебной дозы через 24 часа на гамма-камере проводили сканирование всего тела в прямой и задней проекциях. При выписке больного ему давалась консультация.

7. Через 24 часа, неделю, 2 месяца, а потом через каждые 3 месяца осуществляется проспективный контроль уровня содержания эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, биохимические параметры функционального состояния печени, активности опухолевого процесса, а также отслеживались размеры образований путем их измерения при ультразвуковом сканировании и КТ печени.

Результаты и обсуждение

Нашим исследованием охвачено всего 18 (мужчин - 9 и женщин - 9, средний возраст 55,5±8,5 лет) больных. Все больные прошли однократное, а 8 - повторное лечение. Больные страдали циррозом печени. Анализ вирусных маркеров обнаружил наличие HbsAg - у 7 больных, HVC - у 7. У 2 из 18 не были выявлены вирусные антигены. У оставшихся 2-х больных маркеры вирусного гепатита не определились. При оценке тяжести цирроза по классификации Child-Pugh у 6 больных установлена степень А, а у 12 - В. По классификации Karnovski общее физическое состояние больных было оценено в 70-90 баллов.

Измерение размера опухоли на КТ, а также ультразвуковая диагностика показали, что средний размер опухоли равнялся $7,4 \pm 4,0$ см, уровень АФР (альфа фетопротеин) в сыворотке, определяющий процесс активации опухоли: у 4 больных он был больше 200 нс/мл, у 3 - больше 100 нг/мл, у 6 - меньше 100 нг/мл. У оставшихся пяти больных уровень маркеров АФР был нормальным.

Средняя лечебная доза Re-188 HDD Липиодол, вводимая больному составляла 4,4 GBq, а средняя "экспериментальная" доза 210 MBq. Дозоограничивающим органом у 17 больных была печень и у 9 - легкие.

Применение самой высокой дозы радиофармпрепарата, которая равнялась 7,4 GBq Re-188 HDD Lipiodol, не оказала на большого каких-либо побочных эффектов. Более того, доза облучения, влияющая на такие критические органы, как легкие и костный мозг была ничтожно малой, а на здоровые клетки печени по сравнению с вышеназванными органами - незначительно высокой.

В периферических и биохимических анализах крови после лечения через 24 часа, неделю, и даже через 2 и 4 месяца не было обнаружено каких-либо заметных изменений в количестве лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, а также и уровня билирубина, что свидетельствует об отсутствии токсического действия на костный мозг и организм больного. Наряду с этим уровень трансаминаз (АлАТ и АсАТ) имел незначительные колебания в отдаленные сроки наблюдения.

6, сухость во рту - у 4, и тошноту - у 2, которые прекращались на другой день после терапии и больные выписывались из больницы.

Уровень АФР в сыворотке крови нормализовался у 4 больных, понизился - у 5, без изменений - у 5 и увеличился - у 3. Размер опухоли у 3 больных уменьшился до 50%, у 4 - до 14-40%, у 6 - оставались стабильными, а у 3 - отмечено прогрессирование.

У 6 больных отмечено улучшение общего состояния, у 9 - стабильное без существенных изменений, а у 3 - ухудшение. У последних 3 больных ухудшение общего физического состояния по классификации Karnovsky и Child-Pugh переросла в стадию С, через 3-8 месяцев после терапии наступил летальный исход. Остальные 14 больных были под динамическим наблюдением на протяжении 4-18 месяцев.

Исследования показывают, что на ход болезни и результаты терапии большое влияние оказывают размеры опухоли и состояние компенсации цирроза печени.

Применение I-131 Lipiodol, Y-90 (microspheres) при селективном внутреннем облучении результативно, но является довольно дорогим видом лечения. Применение же Re-188 HDD Lipiodol по сравнению с вышеназванными изотопами обходится дешевле, при этом имеется возможность использования генераторной системы. Так, один W188/Re188 генератор может служить в течение 4-6 месяцев, при всем этом существует возможность соединения радиоактивного изотопа с химическим компонентом в обычной "hot" лаборатории. У радиоактивного изотопа Re-188 период полураспада минимальный, составляет 17,1 часов, луч β , который имеет высокую энергию, оказывает угнетающее действие на рост клетки опухоли, а ос-луч, имеющий 155 KeV энергию, оптимален для произведения скинтиграфии на гамма-камере с последующим осуществлением дозиметрии (Internal Dosimetry).

Re-188 HDD Lipiodol представляет собой радиофармпрепарат, оптимальный для трансартериальной эмболизации в лечении рака печени. Исследование показало, что при применении Re-188 HDD Lipiodol в дозе от 7,4 Gbq выявляются минимальные побочные действия, а дозиметрическая проверка демонстрирует безопасность данной терапии.

У большинства больных размер опухоли и клинические признаки либо находятся на постоянном уровне, либо наблюдалось улучшение клинических признаков, так и морфометрических - уменьшение размеров опухоли, что указывает на эффективность данной терапии.

TRANS-ARTERIAL RE-188 HDD LIPIODOL TREATMENT OF HCC

P. Onkhuudai, D. Gonchigsuren, S. Erdenechimeg, L. Tsevelmaa, N. Tuul.

(The National Medical University of Mongolia)

Rhenium-188-Lipiodol is an available radioconjugate transarterial treatment of HCC. The right quantity of the radioconjugate can be delivered after "scout" dose dosimetry studies have been done, to spare normal liver and lung from excess radiation dose.

Таблица 1.

Результаты Re-188 HDD Lipiodol терапии

Побочные эффекты	Частота встречаемости симптомов			
	Субфебрильная температура	Эпигастральная боль	Тошнота	Сухость во рту
	8	6	2	4
Уровень АФР	Полная нормализация	Уменьшение	Стабильный	Увеличение
	4	5	5	3
Размер опухоли	Регрессия >50%	Регрессия 14-40%	Стабильный	Прогрессирование
	3	3	6	4
Общее состояние больного	Улучшилось	Стабильное	Ухудшилось	
	6	8	4	

Из таблицы 1 видно, что после нашей терапии появлялись лангобы у 8 больных на субфебрильную температуру тела, незначительную боль - у

Over a period of eighteen months eighteen patients received at least one treatment of radioconjugate. Some patients were re-treated if there was no evidence of disease progression. Patients were followed for at least twelve weeks after therapy, until recovery from all toxicity. The clinical parameters evaluated included toxicity, response as determined by contrast-enhanced CT, palliation of symptoms, overall survival, performance status (Karnofsky) and hepatic function (Child's classification). Liver function tests, serum alpha-fetoprotein (AFP) levels and complete blood counts were done at each follow-up visit/

From the small number of patients studied, we have found this treatment to be safe with minimal side-effects, at the dose up to about 7.4 GBq of Re-188 Lipiodol. There were significant response from the treatment and the new therapeutic procedure should be subjected to further evaluation to determine its efficacy.

Литература

1. Parkin DM, Muir CS, Whelan SL, Gao YT/ Cancer incidence in five Continents. Vol 6, Lyon; International Agency for Research on Cancer. - 1999.

2. Tanaka K, Hirohata T, Koga S, et al. Treatment modalities of Hepatocellular carcinoma. Cancer Research. - 2000. - Vol.51. - P.2842-2847.

3. Onkhuudai P. Report of Liver Cancer in Mongolia. In mat; Consultants Meeting on Radionuclide Treatment of Liver Cancer. Shanghai, China, 1999. - P.06-10.

Лекции

О КОРЖУЕВ А.В., ШЕВЧЕНКО Е.В., ХЛОПЕНКО Н.А. -
УДК 577.352:1022

МЕМБРАННАЯ ТЕОРИЯ В БИОФИЗИКЕ В ИСТОРИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ КАК ПРИМЕР БОРЬБЫ ИДЕЙ В НАУЧНОМ ПОЗНАНИИ

А.В. Коржуев, Е.В. Шевченко, Н.А. Хлопенко.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ д.м.н., проф. А.А. Майборода, кафедра медицинской и биологической физики, зав. - проф. Е.В. Шевченко)

Резюме. В статье приводится научно исторический очерк развития мембранной теории в биофизике - от начала XX века до третьей его четверти.

Рассматриваются вопросы становления и развития мембранной теории с конца XIX века, когда в ученом мире укрепились идеи о том, что возникновение биоэлектрических потенциалов обязано ионному транспорту через поверхность, отделяющую внутреннее содержимое клетки от наружной среды. Количественные оценки проводились по формуле Нернста, указывающей на то, что разность потенциалов между поверхностями мембраны в клетке в состоянии покоя прямо пропорциональна температуре и натуральному логарифму отношения внутренней и наружной концентраций ионов.

В 1902 г. вышла первая статья Бернштейна по мембранной теории - этот год считается в истории науки годом ее рождения. Слабым местом мембранной гипотезы к этому моменту было полное отсутствие данных о том, какой ион отвечает за потенциал покоя. В 1905 г. в Берлине сотрудник Нернста Гебер обнаруживает, что все соли, содержащие калий (например, KCl, KNO₃ и др.) оказывают сходное влияние на мышцу. Участок мышцы, на который действует раствор такой соли, приобре-

тает отрицательный потенциал по отношению к другим участкам мышцы.

Бернштейн сразу оценивает значение работы Гебера - ведь мембранная теория объясняла эти результаты очень просто: стоило только предположить, что K является тем ионом, который создает потенциал. Все соли, содержащие калий, диссоциируя в растворе, увеличивают наружную концентрацию ионов калия. - при этом отношение концентрации C_1/C_2 падает, и область, на которую действуют солью, приобретает меньший, чем другие участники, потенциал.

Однако факты сами по себе мало о чем говорят: например, Герман, почти за сорок лет до Бернштейна, наблюдая влияние температуры на мышцу, видел, что при нагревании участка, удаленного от разреза, потенциал растет. Эти факты не имели тогда истолкования и поэтому были полузабыты. Влияние солей калия на потенциал было описано еще за десять лет до Гебера в книге Бидермана, посвященной электрофизиологии, и на это тоже не обратили внимания. Только теория придает экспериментальным фактам смысл, позволяет отделить