

ЛИТЕРАТУРА

1. Вольных И.Ю. Обоснование дифференциальной тактики хирургического и консервативного лечения женщин с недержанием мочи: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. — Владивосток, 2005.

2. Кривобородов Г.Г., Мазо Е.Б. Гиперактивный мочевого пузырь. — М.: Вече, 2003. — 192 с.

3. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г., Школьников М.Е., Коришнова Е.С. Медикаментозное лечение больных с нейрогенной детрузорной гиперактивностью // Русский мед. ж. — 2005. — №.13(9). — С.619 — 622.

4. Петров С.Б., Лоран О.Б., Куренков А.А. Оценка и лечение недержания мочи. Адаптированные рекомендации Европейской ассоциации урологов/ Метод. реком. — М., 2004. — 27с.

5. Пушкарь Д.Ю., Шавелева О.Б. Медикаментозное лечение императивных расстройств мочеиспускания // Фарматека. — 2002. — № 10. — С. 9—16.

6. Abrams P., Cardoso L., Fall M. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standartization sub-committee of the ICS // Urology. — 2003. — Vol. 61. — P. 37—49.

616-006.63-089-06:615.277.3

7. Davila G.W., Neimark M. The overactive bladder: prevalence and effects on quality of life//Clin. Obstet. gynecol. — 2002. — N 45. — P. 173—181.

8. Stewart W.F., Van Rooyen J.B., Cundiff G.W. et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States//World J. Urol. — 2003. — Vol. 20, N 6. — P. 327—336.

Поступила 30.04.10.

CONSERVATIVE TREATMENT OF IMPERATIVE AND MIXED URINARY INCONTINENCE IN WOMEN

A.I. Neimark, M.V. Ryapolova

Summary

Studied was the efficacy of pharmacological treatment of 100 women with imperative and mixed urinary incontinence. After treatment with trospium chloride the urination time and volume increased, and the maximum volume rate of flow of urine decreased. The effect of treatment persisted for a long time.

Key words: imperative, stress and mixed urinary incontinence, conservative treatment.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ГЛИЦИФОНОВОЙ МАЗЬЮ

Рамил Суфиахметович Гараев<sup>1</sup>, Венера Рифкатовна Гильмутдинова<sup>1</sup>, Луиза Наильевна Заляютдинова<sup>1</sup>, Рустам Шамилович Хасанов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармакологии (зав. — проф. Р.С. Гараев) Казанского государственного медицинского университета, <sup>2</sup>Республиканский онкологический диспансер (главрач — проф. Р.Ш. Хасанов) МЗ РТ, г. Казань

Реферат

Проведен анализ отдаленных результатов лечения с применением 30% мази глицифоновой 80 больных базально-клеточным раком кожи на базе Республиканского онкологического диспансера МЗ РТ. Установлено, что ежедневное применение глицифоновой мази в течение 20—30 дней излечивает больных с первичными опухолями — как одиночными, так и первично-множественными I и 2-й стадий — в 98,3% случаях.

Ключевые слова: базально-клеточный рак кожи, глицифоновая мазь, отдаленные результаты лечения.

В структуре заболеваемости мужского населения России в 2002 г. злокачественные заболевания кожи занимали третье место (10%) среди всех опухолей, уступая раку легкого и желудка. Рак кожи у женщин находится на втором месте, уступая раку лишь молочной железы [7]. Среди эпителиальных новообразований кожи наиболее часто диагностируется базально-клеточный рак (БКР), представляющий собой гетерогенную по клиническим про-

явлениям группу опухолей и относится к числу местнодеструктирующих опухолей [4]. На долю базально-клеточного рака кожи (БКРК) приходится 75—97% злокачественных эпителиальных опухолей [7]. Ежегодный прирост заболеваемости базальной в разных странах мира варьирует от 40 до 65%.

В 80—90% случаев БКР преимущественно локализуется на открытых участках тела — на коже головы и шеи. Наиболее частая локализация этой опухоли (в 69% случаев) — кожа спинки и крыльев носа, надбровных дуг, ушных раковин, скул; на коже лба БКР встречается в 20%.

Актуальность проблемы лечения БКР обусловлена высокой заболеваемостью и рецидивирующим течением болезни, частой локализацией опухоли на открытых участках кожи, особенно на лице, недостаточной эффективностью существующих

Распределение больных по клиническим типам БКР кожи

Типы БКР	Множественные	Одиночные	Всего больных	%
Поверхностный	14	34	48	60
Опухолевидный	4	10	14	17,5
Язвенный	1	7	8	10
Смешанный	10	—	10	12,5
Всего	29	51	80	100

методов терапии. В лечении БКР кожи применяют различные методы, в том числе хирургическое иссечение, лазеротерапию, фотодинамическую, лучевую, радиоволновую терапию, криодеструкцию, электрокоагуляцию, лекарственную терапию. Все методы лечения используются локально, что приводит к механическому удалению или избирательному разрушению опухолевой

ведено распределение опухолей по клиническому типу (по классификации ВОЗ) и локализации согласно МКБ-10.

У 59 (74%) больных опухоль была первичной, а у 21 (26%) — рецидивирующей. Последние развились после двух курсов лучевой терапии у 7 больных, хирургического лечения — у 5, криодеструкции — у 4, мазевой терапии — у одного и после ком-

Таблица 2

Распределение больных по локализации очагов БКР

Локализация	Множественные	Одиночные	Всего	%
Лобная, височная, скуловая области	2	18	20	25
Нос	4	7	11	13,7
Щека	1	12	13	16
Губа	—	2	2	2,5
Периорбитальная область	—	3	3	3,7
Ушная раковина	1	1	2	2,5
Разные области лица	11	-	11	13,7
Волосистая часть головы	1	2	3	3,7
Верхняя конечность	1	1	2	2,5
Туловище	1	5	6	7,5
Лицо и туловище	7	-	7	8,8
Всего	29	51	80	100

ткани. Ни один из перечисленных способов терапии не дает 100% гарантии от последующего рецидива. Поэтому при оценке эффективности любого метода лечения новообразований важно оценить частоту рецидивов опухоли.

Цель настоящего исследования — оценка отдаленных результатов лечения больных БКРК 30% глицифоновой мазью производства «Татхимфармпрепараты», разработанной казанскими учеными [1, 2, 3, 5, 6].

Обследование и лечение 80 больных БКРК проводилось с 1998 по 2001 г. на базе Республиканского онкологического диспансера МЗ РТ [1, 2]. В табл. 1 и 2 при-

бинированной терапии — у 3.

Больным проводилось лечение 30%-ной глицифоновой мазью, которую ежедневно наносили на поверхность опухоли слоем в 2–3 мм одновременно на все очаги. В соответствии с инструкцией контакт мази с поверхностью опухоли продолжался 24 или 6 часов (26 больным время экспозиции глицифоновой мази было сокращено до 6 часов для уменьшения местных побочных реакций). Начиная с 3–5-й аппликации по окончании экспозиции некротизированные в результате лечебного воздействия ткани осторожно удаляли, соскабливая тупым скальпелем. Критерием полноты излечения служило

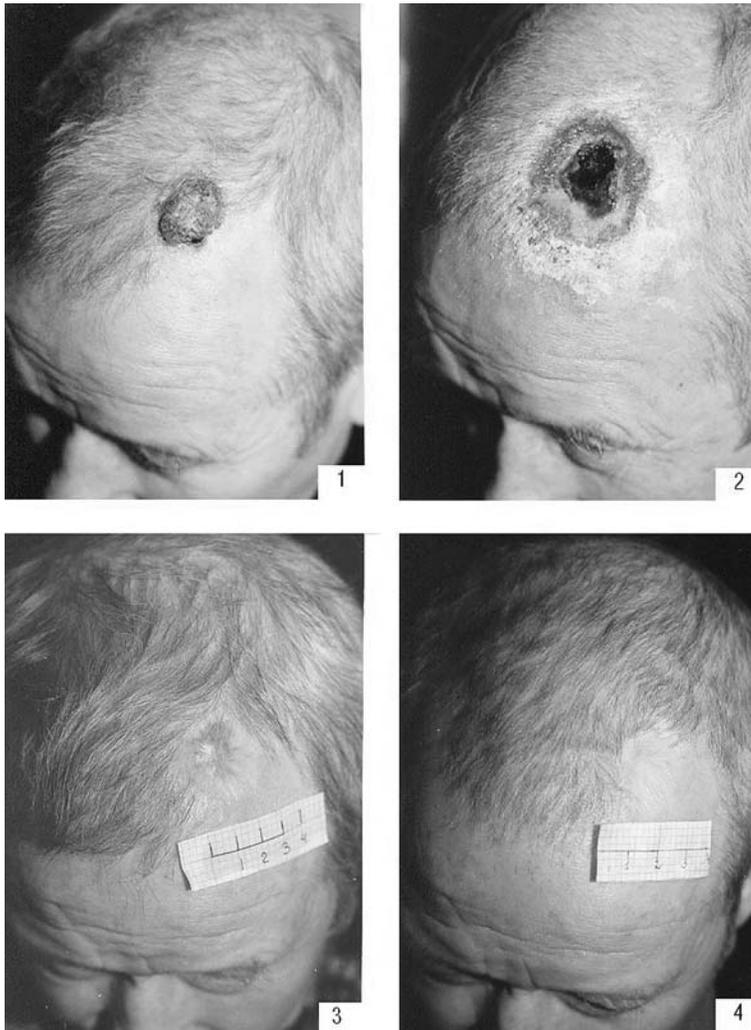


Рис.1. Больной А. 64 лет. Диагноз: первичный БКРК волосистой части головы, опухолевидный тип: 1 – до лечения; 2 – в процессе лечения 30% глицифоновой мазью; 3 – через 40 дней после лечения; 4 – через 7 лет после лечения.

отсутствие в ложе опухолевых клеток по данным цитологического исследования. Продолжительность лечения составляла 20–30 дней. Для лечения больных с поверхностным типом БКРК и одиночными опухолевыми очагами площадью до 3 см<sup>2</sup> потребовалось 20 аппликаций мази. Более продолжительное лечение (до 30 аппликаций) проводили при множественных очагах, язвенном типе БКРК или площади поражения более 3 см<sup>2</sup>. У 22 больных (у 13 из них с первично-множественным БКРК) эффект был неполным. Поэтому после двухнедельного перерыва им был проведен второй курс аппликаций мази продолжительностью до 20 дней. После завершения аппликаций глицифо-

новой мази для ускорения репаративных процессов на дефект кожи (язву, эрозию) наносили 10%-ную метилурациловую мазь. По данным В.Р. Гильмутдиновой и Р.С. Гараева и соавт. (2002), положительный эффект от лечения глицифоновой мазью достигнут у 79 из 80 больных. В одном случае опухоль на коже крыльев носа двукратно подвергалась хирургическому иссечению, а затем лучевой терапии, но, несмотря на лечение, она рецидивировала. В биоптате кожи, взятом до пластики дефекта хряща и кожи носа, после 21-й аппликации глицифоновой мази были обнаружены клетки БКРК.

Результаты лечения БКРК кожи контролировались в течение 7 лет. На рис. 1

## Эффективность лечения глицифоновой мазью больных БКРК рецидивирующего характера

Рецидивы после следующих видов лечения	Число больных с рецидивами до лечения глицифоновой мазью	%	Число больных с рецидивами после лечения глицифоновой мазью	% рецидивов по отношению к исходному состоянию
Два курса лучевой терапии	7	33,3	2	9,5
Хирургическое лечение	5	23,8	1	4,8
Криотерапия	4	19,1	1	4,8
Мазевая терапия	1	4,8	-	-
Комбинированное лечение	3	14,3	3	14,3
Всего	21	100	7	33,3

представлены фотографии больного первичным БКРК в процессе лечения глицифоновой мазью и семь лет спустя.

Лечение 30% глицифоновой мазью оказалось эффективным в 89% случаев как при первичных, так и рецидивирующих опухолях. Рецидив через 1–3 года после лечения глицифоновой мазью развился у 8 (10%) больных (табл. 3).

Все рецидивы, за исключением одного случая первично-множественного БКРК (когда имела место идиосинкразия к препарату и лечение было прекращено после 4 аппликаций), развивались после проведенной крио-, лучевой терапии и хирургического лечения. У 2 больных с первично-множественной формой БКРК регистрировался рецидив в одном из очагов после применения глицифоновой мази. У одного из них с локализацией БКРК на спине площадью 8 см<sup>2</sup> через год после лечения глицифоновой мазью рецидивировал один из двух очагов, у другого — один из восьми очагов на волосистой части головы. Среди остальных 6 больных с рецидивирующим течением процесса у 3 опухоль локализовалась в наружном слуховом проходе, у 2 — в лобной и височной области, у одного — на коже крыльев носа с её прорастанием в хрящевую и костную ткань. Эти рецидивы были обусловлены характером роста опухоли и, возможно, слабым проникновением глицифона в плотные ткани.

Анализ результатов лечения глицифоновой мазью БКРК свидетельствует об эффективности препарата при рецидивах, возникавших после лучевой терапии, хирургического лечения, криотерапии, однако рецидивы после комбинированного лечения он не предупреждает.

Уменьшение времени воздействия мази с 24 до 6 часов не ухудшало результатов лечения. Напротив, в этой группе из 26 человек был отмечен хороший клинический эффект, т.е. отсутствие рецидивов.

В настоящем исследовании рецидивы БКРК развились в первые три года после лечения, что согласуется с данными литературы о наибольшей частоте рецидивов в течение первых 0,5–3 лет независимо от метода лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Аппликации 30% глицифоновой мазью эффективно излечивают больных с первичными одиночными и множественными БКРК различной локализации в 98,3% случаев.
2. Препарат эффективен при рецидивах БКРК, возникающих после лучевой терапии, хирургического лечения, криотерапии.
3. Уменьшение экспозиции мази с 24 до 6 часов дает хороший клинический эффект с отсутствием рецидивов опухолей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гараев Р.С., Залаялутдинова Л.Н., Гильмутдинова В.Р., Студенцова И.А. Глицифон — лекарственное средство для лечения рака и предраковых заболеваний кожи // Казанский мед. ж. — 2004. — Т.85. — № 6. — С.401–405.
2. Гараев Р.С. Изыскание новых лекарственных средств в рядах фосфорорганических соединений — ведущее направление научных исследований кафедры фармакологии КГМУ // Казанский мед. ж. — 2008. — Т.92. — № 5. — С.585–590.
3. Гильмутдинова В.Р. Оптимизация методов применения глицифоновой мази для лечения базально-

клеточного рака кожи: Автореф. дисс. ... канд.мед. наук. — Казань, 2002. — 18 с.

4. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. — М.: Медицина, 1977. — 416 с.

5. Студенцова И.А., Мокринская И.С., Романов В.И. и др. Препарат для лечения кожи и предраковых заболеваний кожи/ Патент на изобретение № 2146927. — М., 27.03.2000.

6. Студенцова И.А., Романов В.И., Гараев Р.С. Опыт применения глицифоновой мази при раке и предраковых заболеваниях кожи//Вопр. онкол. — 1999. — № 4. — С.448—450.

7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 г. (заболеваемость и смертность). — М., 2005. — 256 с.

Поступила 24.02.10.

#### LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF BASAL CELL CANCER WITH GLITSIFON OINTMENT

R.S. Garaev, V.R. Gil'mudinova, L.N. Zalyalyutdinova, R.Sh. Khasanov

#### Summary

Conducted has been an analysis of long-term results of treatment with glitsifon ointment of 80 patients with basal cell skin cancer on the basis of the Republican Oncological Dispensary of Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. Established was the fact that daily application of the glitsifon ointment for 20-30 days cures patients with basal cell skin cancer with primary tumors, both single and multiple-primary of the 1st and 2nd stage in 98.3% of the cases.

Key words: basal cell skin cancer, glitsifon ointment, long-term results of treatment.

УДК 616-006: 575.174.015.3:613.6 (470.57)

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ TNFA, MDM2 И NQO1 У РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКИХ ПРЕДПРИЯТИЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Булат Ахатович Бакиров, Денис Олегович Каримов

Кафедра госпитальной терапии № 1 (зав. — проф. Э.Г. Муталова) Башкирского государственного медицинского университета, e-mail: bbakirov@mail.ru

#### Реферат

Изучены частоты полиморфных вариантов генов *TNFA*, *MDM2* и *NQO1* у 120 сотрудников нефтехимического производства и здоровых индивидов в Республике Башкортостан. При сравнении общей выборки работников нефтехимического производства и группы контроля достоверных различий по частотам генотипов полиморфного локуса -308G>A гена *TNFA*, 309T>G гена *MDM2* и 609C>T гена *NQO1* выявлено не было.

Ключевые слова: апоптоз, ген, полиморфизм, нефтехимические производства.

В 2008 г. в России было выявлено 493256 новых случаев злокачественных новообразований, что на 10,7% больше, чем в 1996 г. [1]. Показатель общей онкологической заболеваемости в Республике Башкортостан с 2000 по 2007 г. увеличился на 7% (с 253 до 272 на 100 тысяч населения РБ) [1]. С целью оценки роли генетических факторов и факторов внешней среды в формировании уровня заболеваемости у работников нефтехимического производства рядом авторов был произведен молекулярно-генетический анализ генов, задействованных в развитии ряда опухолей [2, 5], т.е. отвечающих за синтез фактора некро-

за опухолей альфа (*TNFA*), главного регулятора супрессора опухолей p53 (*MDM2*) и антиоксиданта НАДФ(Н)-хинон оксидоредуктазы (*NQO1*). Нарушение регуляции апоптоза является одной из главных причин образования опухолевых клеток. Ген *TNFA* (фактор некроза опухолей, способный индуцировать апоптоз) располагается на коротком плече хромосомы 6 (6p21.1-6p21.3)[2]. Описано несколько разновидностей этого гена, в частности вариант с заменой гуанина на аденин в положении 308 (-308G>A, rs1800629) [7, 8]. Белок p53 регулирует клеточный цикл и апоптоз [4]. Активации p53 препятствует белок *MDM2* [6]. Таким образом сверхэкспрессия *MDM2* может способствовать выживанию опухолевой клетки, т.е. данный белок следует отнести к протоонкогенам. В настоящей работе мы выявляли вариант *MDM2* с заменой тимина на гуанин в положении 309 (309T>G, rs2279744), которая, по данным литературы, связана с повышенной продукцией соответствующего белка *MDM2* [6].

Известно, что одной из причин разви-