

ТЕПЕРЬ ВЫ МОЖЕТЕ СДЕЛАТЬ БОЛЬШЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ХМЛ!

СПРАЙСЕЛ® в дозе 100 мг в сутки.*1

- способствует достижению более быстрого и глубокого ответа, чем иматиниб
- отличается благоприятным профилем безопасности, подходящим для многолетнего приема

СПРАЙСЕЛ®
ПРЕВОСХОДСТВО И
ЭФФЕКТИВНОСТЬ
с самого начала!

1-я линия терапии ХМЛ в ХФ

*по сравнению с иматинибом в дозе 400 мг в сутки
(1) Kantarjian H et al. N Engl J Med. 2010;362(24):2260-2270
(2) СПРАЙСЕЛ® Инструкция по медицинскому применению, февраль 2012

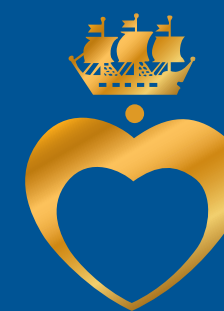
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:²

- Впервые выявленный хронический миелолейкоз в хронической фазе;
- Хронический миелолейкоз в хронической фазе, фазе акселерации или фазе миелоидного или лимфоидного бластного криза при резистентности или непереносимости предыдущей терапии, включая иматиниб;
- Острый лимфобластный лейкоз с положительной филадельфийской хромосомой при резистентности или непереносимости предыдущей терапии.

 **Bristol-Myers Squibb**
На правах рекламы

Россия, 105064, Москва, ул. Земляной Вал, д. 9
Тел.: +7 (495) 755-92-67, факс: +7 (495) 755-92-62

SPRYCEL®
dasatinib



БЮЛЛЕТЕНЬ

ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова

приложение 1

май 2013

ТЕЗИСЫ

Всероссийской научно-практической
конференции с международным участием
«Инновационные технологии
в нейроэндокринологии,
нейронауках и гематологии»

23-25 мая 2013 года
Санкт-Петербург

ISSN 2078-8150



БЮЛЛЕТЕНЬ

ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова

ТЕЗИСЫ

Всероссийской научно-практической
конференции с международным участием
«Инновационные технологии
в нейроэндокринологии,
нейронауках и гематологии»

23-25 мая 2013 года
Санкт-Петербург

Главный редактор
Е.В. Шляхто

Editor-in-Chief
E. Shlyakhto

Зам. главного редактора
А.О. Конради
М.А. Карпенко

Vice-editors
A. Konradi
M. Karpenko

Секретарь
Н.Г. Авдонина

Secretary
N. Avdonina

Члены редакционной коллегии
Е.И. Баранова (Санкт-Петербург)
Е.Р. Баранцевич (Санкт-Петербург)
В.А. Барт (Санкт-Петербург)
О.А. Беркович (Санкт-Петербург)
В.Н. Вавилов (Санкт-Петербург)
М.М. Галагудза (Санкт-Петербург)
Е.Н. Гринева (Санкт-Петербург)
М.Л. Гордеев (Санкт-Петербург)
И.Е. Зазерская (Санкт-Петербург)
А.Ю. Зарицкий (Санкт-Петербург)
Э.В. Земцовский (Санкт-Петербург)
Д.О. Иванов (Санкт-Петербург)
Т.Л. Каронова (Санкт-Петербург)
М.А. Карпенко (Санкт-Петербург)
А.А. Костарева (Санкт-Петербург)
Д.И. Курапеев (Санкт-Петербург)
О.М. Моисеева (Санкт-Петербург)
А.О. Недошивин (Санкт-Петербург)
А.В. Рудакова (Санкт-Петербург)
Г.Н. Салогуб (Санкт-Петербург)
В.Н. Солнцев (Санкт-Петербург)
Л.А. Сорокина (Санкт-Петербург)
В.А. Цырлин (Санкт-Петербург)

Editorial board
E. Baranova (St. Petersburg)
E. Barancevich (St. Petersburg)
V. Bart (St. Petersburg)
O. Berkovich (St. Petersburg)
V. Vavilov (St. Petersburg)
M. Galagudza (St. Petersburg)
E. Grineva (St. Petersburg)
M. Gordeev (St. Petersburg)
I. Zazerskaya (St. Petersburg)
A. Zaritskii (St. Petersburg)
E. Zemtsovskiy (St. Petersburg)
D. Ivanov (St. Petersburg)
T. Karonova (St. Petersburg)
M. Karpenko (St. Petersburg)
A. Kostareva (St. Petersburg)
D. Kurapeev (St. Petersburg)
O. Moiseeva (St. Petersburg)
A. Nedoshivin (St. Petersburg)
A. Rudakova (St. Petersburg)
G. Salogub (St. Petersburg)
V. Solntsev (St. Petersburg)
L. Sorokina (St. Petersburg)
V. Tsirlin (St. Petersburg)



**Федеральный Центр
сердца, крови и эндокринологии
им. В.А. Алмазова**

**Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

Подача рукописей и переписка с авторами,
размещение рекламы и подписка
e-mail: bulleten@almazovcentre.ru

Издательство
«ФОНД ВЫСОКИХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»

Адрес: 194156, Санкт-Петербург,
пр. Пархоменко, д. 15, лит.Б.

Телефоны издательства: (812) 702 37 16

Бюллетень зарегистрирован
в Государственном комитете РФ по печати.
Свидетельство о рег. ПИ № ФС77-38713 от 22.01.2010 г.

Тираж 1100 экз.

Тематическая рассылка по специалистам.

**Подписка по каталогу агентства «Роспечать»
подписной индекс 57992**

Все права защищены. Полное или частичное воспроизведе-
ние материалов, опубликованных в бюллетене, допускается
только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несет ответственности за содержание реклам-
ных материалов.

ISSN 2078-8150

Верстка РА ООО «Инфо-ра»

ПЕРСПЕКТИВЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АКРОМЕГАЛИИ.

Азизян В.Н., Григорьев А.Ю., Иващенко О.В., Кувшинов К.В.

ФГБУ эндокринологический научный центр министерство здравоохранения российской федерации

Цель работы. Провести оценку эффективности аденомэктомии у пациентов с акромегалией. Выявить факторы, увеличивающие ремиссию заболевания.

Материалы и методы. В исследование вошло 389 пациентов, женщины составили 66 % (257 набл.), мужчины – 34 % (132).

Результаты. Основными показаниями к удалению соматотропином являются: возможность радикального удаления опухоли, резистентность опухоли к консервативной терапии (аналоги соматостатина + короткая проба с Октреотидом), отсутствие соматических противопоказаний к операции, желание пациента, наличие соответствующего оборудования и опыта.

Длительный анамнез у больных с акромегалией приводит к экстраселлярному распространению опухоли, что усложняет ее тотальное удаление. Факторами, снижающими вероятность ремиссии акромегалии, являются: молодой возраст пациента, высокий базальный уровень СТГ до операции, макроаденомы с экстраселлярным ростом, инфильтрация капсулы опухоли.

Применение УЗИ-деструктора на этапе удаления опухоли, а так же ее капсулы позволяют увеличить радикальность хирургического лечения. Первичные результаты свидетельствуют о том, что в группе больных, где аденомэктомия сопровождалась удалением капсулы опухоли, ремиссия заболевания развивалась чаще. В свою очередь это приводило к увеличению частоты послеоперационного эндокринного дефицита.

Выводы. Применение современных методов удаления опухоли с более агрессивной хирургической тактикой приводит к увеличению ремиссии заболевания.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРАХНОИДИТОВ

Алиев М.А., Мамадалиев А.М.

Курс нейрохирургии Самаркандского Государственного медицинского института г. Самарканд, Узбекистан

Одним из препаратов, обладающих выраженным нейротропным действием, является церебролизин. Учитывая целесообразность поиска эффективной терапии на неврологических дефицитах, особый интерес представляет применение церебролизина у больных с посттравматическим церебральным арахноидитом (ПТЦА).

Обследовано 93 пациента (69 мужчин и 24 женщины), с ПТЦА. Из которых составили 44 больных основную группу, лечившуюся наряду со стандартной терапией церебролизин и 49 больных контрольную группу, в которой использовалась только стандартная терапия. Церебролизин вводился в дозе 5–10 мл внутривенно (без перерыва на выходные дни), вместе комплексной нейрохирургической лечением с применением эндолумбальной инфузии озона и ноотропа.

В результате субъективных исследований через 6 месяцев в из основной группы пациентов у 24 больных (54,5 %) не наблюдались общемозговые симптомы, у 12 (27,3 %) больных наблюдались общемозговые симптомы легкой степени и у 8 (18,2 %) пациентов отмечались общемозговые симптомы средней степени. У больных основной группы общемозговые симптомы тяжелой степени через 6 месяцев не отмечались.

Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на то, что применение препарата церебролизин является эффективным средством комплексной терапии с применением эндолумбальной инфузии озона и ноотропа, страдающих посттравматическим церебральным арахноидитом, что клинически проявлялось разными когнитивными нарушениями.

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ИЗЛЕЧЕННЫХ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ ОТ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

Арианская Е.Г.^{1,2}, Семочкин С.В.¹, Куликова С.С.¹, Иванова В.Л.²

¹ ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева Минздрава России, Москва

² ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ, г. Москвы, Москва

Цель представленной работы заключалась в исследовании качества жизни (КЖ) пациентов с длительными ремиссиями лимфомы Ходжкина (ЛХ) в сравнении с таковым у здоровых сверстников, включая анализ влияния отдельных признаков заболевания и особенностей противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. КЖ было оценено у 56 (муж – 22, жен – 34) пациентов (медиана 27,5 года, разброс 22–41), получавших в подростковом возрасте лечение по поводу ЛХ. Для целей сравнительного анализа были опрошены 94 (муж – 44, жен – 50) здоровых добровольцев (медиана 28,0 года, разброс 22–46). Пациенты были пролечены по педиатрическому протоколу DAL-HD-90 в период с 1997 по 2007 г. (Семочкин С.В., Онкогематология 2008). КЖ оценивалось с помощью опросника общего профиля SF-36, который позволяет генерировать 8 самостоятельных шкал и 2 общих индекса (0 = очень плохое здоровье, 100 = самое лучшее). Все пациенты имели продолжительность полной ремиссии ≥ 5 лет.

Результаты. Излеченные от ЛХ продемонстрировали сниженные показатели КЖ по сравнению со здоровыми сверстниками по всем шкалам и индексам SF-36. Статистически значимые различия были документированы в отношении показателей «общего здоровья» (53 ± 3 vs. 72 ± 2 , $P < 0,001$), «жизнеспособности» (55 ± 2 vs. 72 ± 2 , $P < 0,001$) и «психического здоровья» (57 ± 2 vs. 72 ± 2 , $P < 0,001$). Пациенты с международным прогностическим индексом (МПИ) ≥ 4 баллов ($n = 7$) имели самые худшие показатели «физического» (29 ± 15 vs. 81 ± 5 , $P < 0,001$) и «эмоционального ролевого функционирования» (33 ± 15 vs. 77 ± 5 , $P = 0,006$). Рецидивы ЛХ ($n = 7$) и вторичные опухоли ($n = 2$) коррелировали с МПИ ≥ 4 и ухудшением КЖ. Пациенты старше 18,5 лет (метод ROC-кривых, $P = 0,047$) на момент начала лечения ЛХ имели хуже показатели КЖ по сравнению с более молодыми: «общее здоровье» (48 ± 3 vs. 61 ± 4 , $P = 0,027$), «жизнеспособность» (50 ± 3 vs. 61 ± 4 , $P = 0,013$) и индекса физического здоровья (48 ± 1 vs. 53 ± 2 , $P = 0,046$).

Заключение. Пациенты с длительными ремиссиями ЛХ имеют хуже показатели физического и психического здоровья по сравнению с таковыми в общей популяции. Возраст на момент начала лечения ЛХ $\geq 18,5$ лет ассоциировался с наиболее глубоким ухудшением показателей физического здоровья, в сравнении с пациентами моложе этого возраста. МПИ ≥ 4 , рецидивы ЛХ и вторичные опухоли вызывают ухудшение показателей ролевого функционирования, указывая на неуверенность в своем здоровье в будущем.

НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Баранцевич Е.Р.¹, Посохина О.В.², Курашев К.Г.²

¹ ГБОУ ВПО «Санкт-петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П.Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

² ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Цель исследования. Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности и безопасности препарата нейромидин у больных дисметаболической энцефалопатией алкогольного генеза.

Методы. В открытое сравнительное контролируемое исследование были включены 60 пациентов, 30–60 лет с соответствующим диагнозом. Они были разделены на 2 группы: 30 пациентам на фоне вазоактивной терапии в течение 10 дней был назначен раствор нейромидина в дозе 15 мг внутримышечно, далее нейромидин в таблетках по 20 мг 3 раза в день в течение двух месяцев. Контрольную группу составляли 30 пациентов, получающих только вазоактивную терапию. Всем пациентам выполнялась оценка неврологического статуса, нейропсихологическое тестирование, нейровизуализация, когнитивный вызванный потенциал. Исключался прием пациентами контрольной и основной групп препаратов, обладающих ноотропным действием, и витаминов группы В.

Результаты. При неврологическом осмотре у всех больных была выявлена рассеянная микроочаговая симптоматика, не приводящая субъективно к существенным изменениям качества жизни. После проведенного курса лечения в основной группе наблюдался значимый регресс субъективных ощущений, частичное регрессирование неврологической. Тогда как, в контрольной группе, у части больных наблюдалось усиление неврологического дефицита.

О положительном влиянии терапией нейромидина на психометрические показатели (показатели когнитивной сферы, шкала депрессии) свидетельствовало достоверное повышение суммарного показателя в баллах по шкалам

MMSE, MoCA, Бека в основной группе. Интересно, что достоверного улучшения памяти и внимания в основной и контрольных группах не было отмечено при выполнении теста «10 слов Лурия».

По данным оценки качества жизни по опроснику SF-36, по шкалам физической (RP, PE, BP, GH) и психической (VT, SF, RE, MH) составляющих, наблюдалось достоверное улучшение показателей в основной группе. При этом, следует отметить, что снижение качества жизни превалировало за счет психологической составляющей у женщин с 38 лет, у мужчин с 54 лет. Диагностировано нарастание амплитудных значений и уменьшение латентного периода при исследовании P300 в динамике в основной группе. Отмечен факт редких когнитивных изменений (P300) при систематическом умственном труде у пациентов с данной патологией. У всех пациентов с помощью методов нейровизуализации, были верифицированы умеренные атрофические изменения коры головного мозга, расширения желудочковой системы.

Выводы. Курсовое лечение нейромидином больных дисметаболической энцефалопатией алкогольной природы приводит к улучшению клинического состояния больных и показателей качества жизни, подтвержденным нейропсихологическим тестированием, оценкой когнитивного вызванного потенциала в динамике.

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Бобров А.Е., Старостина Е.Г., Древаль А.В., Александрова М.М.

Московский НИИ психиатрии, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Цель. Выявление психопатологических особенностей больных АМ.

Методы. Когортное одномоментное исследование 115 последовательно набранных в эндокринологическом стационаре больных АМ (95 Ж, 20 М, возраст $55,5 \pm 13,1$ [21-80] лет). Диагноз АМ подтверждали с помощью МРТ, уровня СТГ, ИРФ-1. У 24 (20%) больных была контролируемая АМ, у 91 (80%) – неконтролируемая. Психическое состояние оценивали по критериям МКБ-10 с помощью MINI; психоорганический синдром (ПОС) диагностировали клинически.

Результаты. Всего психические расстройства (ПР) имелись у 94/115 (81,7%) больных АМ. ПР органического круга были диагностированы у 71/115 (61,7%) больных, во всех случаях имелись неэндокринные причины: сосудистые – 51 чел., операция/лучевая терапия на область гипофиза – 14 чел, алкогольная болезнь – 4 чел, профессиональная интоксикация – 1 чел. Расстройства настроения наблюдались у 37/115 (32,2%) больных, из них: биполярное аффективное расстройство у 18 (15,6%), рекуррентная депрессия у 10 (8,6%), циклотимия у 6 (5,2%), дистимия у 4 (3,4%). Тревожные расстройства у 11/115 (9,6%) пациентов представлены генерализованным тревожным расстройством – 5 (4,3%), органическим тревожным расстройством и фобиями – по 3 (2,6%). Расстройство адаптации выявлено у 3/115 (2,6%) больных. ПР шизофренического спектра диагностированы у 6/115 (5,2%): хроническое бредовое расстройство, шизофрения – по 2 (1,7%), шизоаффективное и шизотипическое расстройства – по 1 (0,8%). Алкогольной болезнью страдали 5/115 (4,3%). У больных АМ отмечается высокая коморбидность с ПР; в среднем – 1,3 ПР на больного. В частности, органические расстройства сочетались с другими ПР в 45/115 (39,1%). У 6/115 (5,2%) больных было выявлено расстройство личности. У 51/115 пациента (44,3%) проявлялись гипертимные черты, не приводившие к социальной дезадаптации, и имевшиеся, как правило, задолго до манифестации АМ.

Выводы. Многие пациенты с АМ страдают выраженными ПР, для их лечения необходимо участие психиатра и психиатрическое обучение эндокринологов. Высокая частота гипертимий и БАР подтверждает гипотезу активирующего действия СТГ. Повышенная частота психотических расстройств может указывать на вовлеченность дофаминергических нейромедиаторных систем. АМ не является достаточной причиной развития ПОС, необходимо влияние других неэндокринных факторов.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

Ваята Н.П., Минаева И.А., Канноева И.И., Шемелина Е.П.

*ФГБОУВПО Петрозаводский государственный университет,
ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова, г. Петрозаводск.*

В регистре больных акромегалией (А) республики Карелия зарегистрировано 23 больных.

Цель исследования. Оценить: частоту и полноту ремиссии А на фоне современной терапии, качество жизни больных.

Материал. Наблюдались 23 больных А: у 19 – соматотропинома, у 4 – сомато-лактотропинома, женщин – 12, мужчин – 11. Возраст 26 – 69 лет. Длительность заболевания 3 – 34 года. Сроки лечения – от 1 года до 18 лет. При наблюдении в динамике исследовались гормоны аденогипофиза, ИФР-1, МРТ головного мозга, св. Т4, кортизол крови. Выделены 2 группы больных: первая – 4 больных, получающих исходно монотерапию аналогами сандостатина (АС) от 2 до 9 лет; вторая – 19 больных, у которых стартовой терапией была аденомэктомия гипофиза (АЭКТГ), (у 4 – дважды); 15 – после АЭКТГ назначены (АС).

Результаты. АЭКТГ в 1 случае констатирован летальный исход, в 4 – гипопитуитарный синдром. Длительность наблюдения после АЭКТГ от 6 месяцев до 12 лет. Полная ремиссия А – у 3 из 19 оперированных, длительность ремиссии от 1 года до 8 лет. Рецидив аденомы гипофиза (МРТ) выявлен у 7 больных через год (n 2), через 3 года (n 2), через 5 лет – (n 1), через 8 (т 1) и 10 лет (n 1). В 4 случаях выполнялась повторная АЭКТГ (ремиссия А не достигнута). АС получают 19 пациентов из обеих групп. В 1-й группе больных у 3 – сохраняется активность А (лечение АС 2–3 года), у 1 – неполная ремиссия. Во 2-й группе (АЭКТГ + АС) клиническая и лабораторная ремиссия у 2 больных, однако любые сбои режима и ритма введения АС сопровождаются повышением уровня СТГ и ИФР-1. У остальных 10 – частичная ремиссия А. У 3 сохраняется клиническая и лабораторная активность А. Все пациенты, получающие АС, отмечают значительное улучшение состояния, прослеживается четкая тенденция к уменьшению размеров аденомы гипофиза, повышение работоспособности, улучшения качества жизни.

Выводы. Т.о. стойкая ремиссия достигнута у 5 из 23 больных, у 12 – частичная, у 6 – ремиссия отсутствует. У 7 рецидив аденомы гипофиза. Несмотря на улучшение самочувствия и качество жизни, лечение А остается серьезной проблемой, требующей не только более ранней диагностики, жесткого контроля СТГ и ИФР-1, режима введения, своевременной коррекции доз АС, но и формирования мотивации у больных на длительное и регулярное лечение.

РОЛЬ ВАЗОДИЛАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕНОКАРДИАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Власенко М.А.¹, Демихова Н.В.², Руденко Т.Н.², Куришубадзе Э.¹

¹ Медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

² Сумской государственный университет, Сумы, Украина

Нарушение функции эндотелия является маркером сосудистого поражения, а также развития и прогрессирования артериальной гипертензии при хронической болезни почек, т.е. хроническом ренокардиальном синдроме.

Цель. Изучить взаимосвязь эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД), показателей функции левого желудочка (ЛЖ) и суточного мониторирования артериального давления (АД) при хроническом ренокардиальном синдроме.

Материалы и методы. В исследование были включены больные с артериальной гипертензией при хроническом гломерулонефрите (n = 105, 67 мужчин и 64 женщины). Пробу с ЭЗВД проводили утром натощак, лежа на спине, используя ультразвук высокого разрешения (линейный датчик 7,5 мГц). Проведено суточное мониторирование АД с помощью системы АВРМ-02 (Венгрия) в течение 24 часов, оценка сократительной функции миокарда (аппарат HDI-1500 «ATL Ultrasound system», США).

Результаты. Суточный уровень систолической АД при АГ II степени составил $148,0 \pm 2,4$ и III степени $159,0 \pm 2,8$ мм рт. ст. ($p = 0,018$). При этом систолическое АД дневное составляло $154,0 \pm 1,8$ и $162,0 \pm 3,1$ мм рт. ст. и ночное $149,0 \pm 2,4$ и $140,0 \pm 2,3$ мм рт. ст., что также достоверно отличалось в зависимости от степени гипертонии. Вариабельность систолического АД находилось в пределах 14,0–15,0 мм рт. ст. для ночного, 15,5–17,0 мм рт. ст. для дневного АД и суточного 17,0–19,0 мм рт. ст. Показатель вариабельности диастолического АД суточного составил 13,5–14,0 мм рт. ст., дневного – 12,0–13,0 мм рт. ст. и ночного – 9,0–11,0 мм рт. ст., существенно не отличалось по степени АГ. Суточный профиль систолического АД: при II степени АГ non-dipper составило 47,6%, dipper – 35,0%, over-dipper – 6,8% и night-peaker 10,7%; диастолического АД: при II степени АГ изменения типа non-dipper у 46,6%, dipper – 28,2%, over-dipper – 13,6% и night-peaker – 11,7%. При III степени АГ частота систолического АД non-dipper составила 42,9%, dipper – 40,5%, over-dipper – 2,4% и night-peaker – 14,3%; суточный профиль диастолического АД: типа non-dipper составил 50,0%, dipper – 23,8%, over-dipper – 19,0% и night-peaker – 7,1%. Анализ сосудодвигательной функции показал, что диаметр плечевой артерии был наибольшим у больных с профилем АД типа night-peaker, составлял 4,25 (3,80; 5,00) мм, затем у больных с non-dipper 4,20 (3,70; 4,60) мм, dipper – 4,10 (3,50; 4,65) мм и уменьшен в наибольшей степени у больных over-dipper при этом скорость движения крови достоверно снижена была у больных с night-peaker – 0,60 (0,53; 0,84) м/с. Вазодилаторная реакция при декомпрессии была выражена меньше у больных с night-peaker – 5,47 (3,04; 11,72)% ($p < 0,00014$ по сравнению с другими группами, которая в группе больных с non-dipper составила 11,63 (7,76; 18,92)%, dipper 8,94 (7,04; 15,46)% и over-dipper 7,24 (5,82; 13,32)%.

Обратная корреляционная зависимость в виде снижения вазодилаторного эффекта на диагностические пробы имеется между концентрической гипертрофией $r = -0,32$ ($p = 0,001$), ударным объемом $r = -0,32$ ($p = 0,02$), типом суточного АД non-dipper $r = -0,27$ ($p = 0,009$), степенью ночного снижения диастолического АД $r = -0,25$ ($p = 0,014$),

а также систолическим индексом $r = -0,25$ ($p = 0,016$) показателями дилатации плечевой артерии при пробе с нитроглицерином $r = -0,24$ ($p = 0,017$), нормальной геометрией $r = -0,22$ ($p = 0,026$), типом изменения АД dipper $r = -0,22$ ($p = 0,032$), степенью ночного снижения систолического АД $r = -0,22$ ($p = 0,030$) и отношением скорости раннего и предсердного диастолического наполнения $r = -0,21$ ($p = 0,037$). Прямые корреляционные связи имели место между степенью эндотелиальной дисфункции и степенью диастолической дисфункции $r = 0,37$ ($p = 0,00038$), относительной толщиной миокарда ЛЖ, $r = 0,28$ ($p = 0,008$), концентрическим ремоделированием, эксцентрической гипертрофией ($r = 0,25$ и $0,23$ соответственно, $p = 0,015$ и $p = 0,020$), ригидным типом диастолической дисфункции $r = 0,25$ ($p = 0,026$), нормальной геометрией ЛЖ $r = 0,21$ ($p = 0,036$), night-peaker изменениями суточного АД $r = 0,23$ ($p = 0,026$), систолической дисфункции миокарда $r = 0,21$ ($p = 0,036$).

Вывод. Наличие эндотелиальной дисфункции представляет фактор наиболее часто сочетающийся с ремоделированием миокарда ЛЖ по концентрическому типу и изменением суточного ритма АД типа night-peaker.

К ВОПРОСУ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИНДРОМА КУШИНГА БЕЗ СПЕЦИФИЧЕСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ

Волкова Н.И., Антоненко И.С., Ганенко Л.А.

ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Согласно данным зарубежных исследований по изучению синдрома Кушинга (СК) без специфических клинических признаков, относительная частота встречаемости такой формы СК как среди больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, так и с ожирением составила до 9,4%, что значительно превышает частоту встречаемости в общей популяции. Данные по пациентам в России отсутствуют.

Цель. Определить относительную частоту встречаемости СК без специфических клинических признаков в популяциях пациентов с СД 2 типа и с ожирением.

Методы. Критериями включения в исследование по изучению больных с СД явились наличие СД 2 типа, повышенная масса тела, по изучению пациентов с ожирением – индекс массы тела более 30 кг/м^2 . Общим критерием исключения было наличие специфических симптомов гиперкортицизма (нетравматичное образование кровоподтеков, плетора лица, проксимальная мышечная слабость, характерные стрии). Таким образом, было обследовано 128 пациентов с СД 2 типа и 58 пациентов с ожирением. На первом этапе всем был выполнен супрессивный тест с 1 мг дексаметазона (СТД 1 мг). Если уровень кортизола плазмы в 08-00 на следующий день после теста превышал 50 нмоль/л, определяли кортизол плазмы в 08-00 и 24-00 для расчета циркадного ритма секреции, свободный кортизол в суточной моче. В случае, если хотя бы один результат был выше нормы, определяли уровень АКТГ в 08-00 и проводили супрессивный теста с 8 мг дексаметазона (СТД 8 мг) с дальнейшим выполнением СКТ надпочечников, либо МРТ головного мозга.

Результаты. Среди пациентов с СД 2 типа было диагностировано 3 болезни Кушинга и 1 кортикостерома (все пациенты были прооперированы). Кроме того, был верифицирован один случай двусторонних аденом надпочечников с автономной гиперсекрецией глюкокортикоидов (согласно результатам СТД 8 мг) без супрессии АКТГ, три случая односторонних аденом надпочечников с автономной гиперсекрецией глюкокортикоидов (согласно результатам СТД 8 мг) без супрессии АКТГ. Среди пациентов с ожирением диагностирован 1 случай болезни Кушинга, 1 случай кортикостеромы (обе пациентки были прооперированы).

Выводы. Относительная частота встречаемости СК без специфических клинических признаков составила 3,1% среди больных СД 2 типа и 3,4% среди пациентов с ожирением. Необходимы дальнейшие исследования по изучению не только распространенности, но и метаболического профиля данных пациентов в сравнении с больными без СК.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ БОЛЕЗНИ ГРЕЙВСА И АКРОМЕГАЛИИ

Волкова Н.И., Решетников И.Б., Антоненко М.И.

ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. У пациентов с акромегалией нередко развиваются аутоиммунные заболевания щитовидной железы: болезнь Грейвса – 0,4%, аутоиммунный тиреоидит Хашимото – 4,6%. Наличие данных состояний может усугубить не только течение акромегалии, но и послеоперационных осложнений, что в свою очередь может привести к неправильному диагнозу и лечению.

Клинический случай. Мужчина, 53 года, заметил первые симптомы акромегалии (увеличение рук и ног, изменение внешности) в 2003 г. В декабре 2005 г. проконсультирован эндокринологом. На основании клиники, ИФР-1 1246 нг/мл (N 89-255 нг/мл), данных МРТ (образование гипофиза 11*8*7 мм с эндоселлярным ростом), был выставлен диагноз акромегалия (соматотропинома), выполнена трансфеноидальная аденомэктомия. Спустя 3 мес. после операции уровень ИФР-1 оставался повышенным. На МРТ было обнаружено резидуальное образование гипофиза 6*7*6 мм, в связи с чем было предложено повторное оперативное вмешательство, от которого пациент отказался. С 2005 по 2011 гг. пациент к врачам не обращался. В 2011 г. в связи с прогрессированием симптомов акромегалии, был повторно прооперирован. Согласно нормальным результатам ИФР-1 и ОГТТ с 75 г глюкозы, имела место ремиссия после хирургического лечения. В послеоперационном периоде развилась вторичная надпочечниковая недостаточность, назначена ЗГТ препаратами глюкокортикоидов. Спустя несколько месяцев после операции пациента стала беспокоить выраженная слабость, похудел на 18 кг, уменьшился аппетит, появилась дрожь во всем теле, нервозность. Стал всесторонне обследоваться, была заподозрена онкопатология. Однако, при обращении к эндокринологу, состояние было расценено как декомпенсация надпочечниковой недостаточности на фоне синдрома тиреотоксикоза. Согласно результатам обследования: ТТГ < 0,02 мМЕ/мл (N 0,4–4,0), свТ4 35 пмоль/л (9–22), антитела к рецепторам ТТГ 8,5 МЕ/мл (N < 1,5 МЕ/мл), был выставлен диагноз болезнь Грейвса. После компенсации надпочечниковой недостаточности и блокады функции щитовидной железы тиреостатиками, была выполнена тиреоидэктомия. На настоящий момент у пациента имеет место ремиссия акромегалии, и он продолжает принимать ЗГТ глюкокортикоидами, L – тироксином.

Выводы. Сопутствующие аутоиммунные заболевания щитовидной железы могут ухудшить как течение самой акромегалии, так и ее послеоперационных осложнений. В случае появления нетипичных симптомов или усугубления имеющихся у пациентов с акромегалией, в первую очередь необходимо исключать патологию щитовидной железы.

НОВЫЙ МЕТОД МОНИТОРИНГА СТРЕСС-РЕАКЦИИ ПРИ ТРАНСФЕНОИДАЛЬНЫХ АДЕНОМЭКТОМИЯХ ГИПОФИЗА

Герасимов Д.Г.¹, Елизаров А.Ю.², Фаизов И.И.¹, Щеголев А.В.¹

¹ Военно-медицинская Академия, Санкт-Петербург

² ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург

В работе продемонстрированы возможности метода оценки стресс-реакции при проведении трансфеноидальных аденомэктомий гипофиза во время внутривенной анестезии, основанного на использовании масс-спектрометрического прецизионного мониторинга дыхательного коэффициента (CO_2/O_2) для каждого дыхательного цикла. Клинические исследования этого метода выполнены при проведении 25 анестезий. В результате показана возможность фиксации всех наиболее травматических этапов операции, таких как: установка зеркал Кушинга, резекция хрящевого и костного отделов перегородки носа, вскрытие передней стенки полости клиновидной пазухи, вскрытие твердой мозговой оболочки, удаление опухоли. Выполнено сравнение результатов мониторинга дыхательного коэффициента, BIS мониторинга и мониторинга вызванных звуковых потенциалов (AAI, Alaris) для оценки стресс-реакции во время анестезии. Получено, что AAI есть функция концентрации пропофола в крови, а чувствительность оценки болевой реакции на хирургическую травму BIS-мониторинга уступает мониторингу дыхательного коэффициента. Оценка стресс-реакции у пациента во время внутривенной анестезии в режиме целевой управляемой концентрации при аденомэктомии гипофиза, продемонстрировало высокую степень анестезиологической защиты пациента в подавляющих случаях. Используя хроматографический метод анализа концентрации гипнотика в крови в работе показано совпадение целевой концентрации с фактической для программы управления внутривенной инфузией пропофола S.L. Shafer.

ТРАНСЭКВИСИНГУЛЯРНАЯ АЛЬТЕРОКСИЯ – ИННОВАЦИОННАЯ СИНГУЛЯРНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ В НАРКОЛОГИИ: ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ СО СТОЙКИМИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ СИНГУЛЯРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В XXI ВЕКЕ

Глушко А.А., Брюн Е.А., Копоров С.Г.

Московский научно-практический центр наркологии (МНПЦН), Москва, Россия

Сенситизация, привыкание, патологическое влечение и рост толерантности – ключевые этапы механизма формирования **синдрома зависимости (СЗ)**, которые жестко сопряжены с кластерами токсико-наркотической реактивности (ТНР), циклами биоэнергетического (БЭГ) и системой эндогенной детоксикации (СЭД).

Цель и задачи метода сингулярной альтероксии (СА). В МНПЦ наркологии разработан и с 2005г применяется метод трансэквисингулярной альтероксии (СА) или *нормобарической реоксигенации (НБО) как способ глобальной десенсилизации организма*. Мишенями воздействия сингулярной альтернирующей реоксигенации являются: циклы БЭГ и редокс-метаболический статус, кластеры ТНР и СЭД, а также стресс лимитирующие и эрготрофические системы.

Сущность метода СА состоит в широкодиапазонной (от 7–8% до 40–70% O_2), синфазной и противофазной, высокодифференцированной оксигенации азотно-кислородными « N_2-O_2 » смесями в различных модификациях и *ресинхронизированной с эндогенными газовыми средами организма (сопряжение по pO_2), биоэлектрической активностью мозга, мембранным потенциалом клеток и основными редокс-метаболическими циклами*. В качестве непрерывной и идеальной респираторной поддержки метод СА включен в лечение СЗ на всех этапах течения заболевания.

Новизна метода СА состоит в том, что впервые в мире в клинической практике используются:

1. *Высокодифференцированные газовые смеси (ВДГС)* различающиеся по градиенту кратного-степенного сопряжения с единичным (сингулярным) объемом, $V = 1$ (*принцип сингулярного квантования пневмосигнала*). 2. *Синфазные (активирующие) и противофазные (ингибирующие) ВДГС*. *Принцип сингулярной интерференции пневмосигнала*. 3. *Широкодиапазонные альтернирующие ВДГС от 7–8% до 40–70% O_2* . 4. *Алгоритм применения ВДГС жестко детерминирован сингулярной инвариантной матрицей – последовательностью – универсальный и предельный массоэнергoinформационный фазовый переход, перенос и взаимодействие*. 5. *Применяются голономно сопряженные ВДГС между собой, метаболическими паттернами организма и градиентом распределения pO_2 ммHg от атмосферы до митохондрий*. 6. *Математический базис метода составляет формула и аксиома сингулярной omnipotentности $\Delta\Omega = 1 \times 2^{\delta\omega}$* . 7. *Биофизическую основу составляет сингулярный резонансно-метаболический эффект, описан впервые в 2010 г.*

Результаты исследований. С 2005 по 2011 гг. проведено 15708 сеансов НБО у 1870 больных алкоголизмом (n-1184, 63,3%), наркоманиями (n-391, 20,9%) и психосоматическими расстройствами (n-295, 15,8%) на разных этапах течения болезни, с разной модальностью и степенью манифестации клинических проявлений.

В 78,2% (n-1463) метод СА способствовал редукции клинических проявлений СЗ и психосоматических расстройств более чем на 50% со снижением в 2–4 раза или полной отменой базисной терапии. В 0,2% (n-4) терапия была отменена из-за побочных эффектов и осложнений (коллапс – 1, симпатоадреналовый криз – 1, экзакцербация тревожно-фобических и вегетативных проявлений с тахикардией у истероидных личностей – 2).

Значимые эффекты СА. Подавление патологического влечения, нормализация психосоматических, парасоматических расстройств и цикла «сон–бодрствование». Эффекты: седативный, антидепрессивный, анксиолитический, антипсихотический (редукция резидуальных галлюцинаторно-бредовых расстройств) и детоксикационный (уменьшение выраженности острой интоксикации), когнитивный и нейропротективный, улучшение интеллектуально-мнестических функций, активация регрессионного патоморфоза СЗ.

Перспективы применения сингулярных технологий в 21 веке. Доказательность и выраженность клинических эффектов, снижение фармакологического пресса на больного и повышение экономической рентабельности ЛПУ позволяют рекомендовать метод сингулярной альтероксии в наркологии, психиатрии, сомнологии, кардиологии, а также других областях психосоматической медицины, включая «медицину катастроф» и космическую медицину – *обеспечение жизнедеятельности при длительных космических полетах*.

Матрица-последовательность инвариантной реактивности, аксиома и формула Сингулярной Омнипотентности $\Delta\Omega = 1 \times 2^{\delta\omega}$ составляют физико-математическую и энергoinформационную сущность феномена психического, сознания и мышления, базис искусственного интеллекта, сингулярной робототехники и энергетики, а также *создания устройств безынерционного перемещения в пространстве*.

Метод сингулярной альтероксии (СА), разработанный на основе фундаментальных принципов, инвариантных законов и аксиом физической реальности, является по существу *первым и уникальным прототипом сингулярных технологий – будущего человеческой цивилизации*.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ГП У БОЛЬНЫХ С ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Горобец Л.Н.

Московский научно-исследовательский институт психиатрии Минздрава России, г. Москва

Проблема патологической гиперпролактинемии (ГП) является весьма актуальной как в эндокринологии, так и в психиатрии. В психиатрической практике наиболее часто встречается медикаментозная гиперпролактинемия (МГП), учет которой имеет важное значение для предотвращения и минимизации соматических дисфункций у больных. При проведении терапии антипсихотиками ГП встречается у женщин репродуктивного возраста в

48–93 % случаев. У мужчин частота встречаемости ГП варьирует от 42 до 47 %. Литературные данные указывают на возможность повышения уровня пролактина и при использовании антидепрессантов.

Риск развития ГП у больных с психическими расстройствами в процессе психофармакотерапии (ПФТ) связан с различными факторами, к которым относятся фармакогенной, возрастной, гендерный, нозологический и др.

В последние годы в научной литературе используется термин «нейролептическая гиперпролактинемия» (НГП), которая представляет серьезную проблему в связи с высокой распространенностью и отсутствием разработанных методов профилактики. Подавляющее большинство современных антипсихотиков являются антагонистами D₂-рецепторов. В результате их действия в tuberoinfundibularной области происходит снижение уровня гипоталамического дофамина, что является причиной повышения уровня пролактина. При этом необходимо учитывать, что НГП является дозозависимым побочным эффектом.

Помимо указанных выше факторов следует указать, что риск развития НГП значительно выше у женщин репродуктивного возраста, а также у детей и подростков. И в том и в другом случае это связано с особой чувствительностью (особенности состояния ГТГ-оси и ряда других гормонов) к пролактинстимулирующей способности антипсихотических препаратов.

Другие факторы, которые могут определять риски развития ГП при проведении антипсихотической терапии, связаны с изначально существующими эндокринными дисфункциями у пациента, которые могут усугубляться при применении фармакопрепаратов. К ним относятся: аденома гипофиза, онкологические заболевания половой сферы, ожирение, остеопороз и др.

Таким образом, вопросы диагностики, профилактики и коррекции патологической ГП у больных с психическими расстройствами требуют дальнейшей разработки и пристального внимания со стороны психиатров и эндокринологов, являясь междисциплинарной проблемой.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНОЙ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ АДЕНОМЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО-КУШИНГА.

Григорьев А.Ю., Иващенко О.В., Азизян В.Н., Кувшинов К.В.

ФГБУ эндокринологический научный центр Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель работы. Оценка эффективности повторной аденомэктомии у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга (БИК) при отсутствии ремиссии или развитии рецидива заболевания.

Материалы и методы. Проанализирована группа, состоящая из 31 повторно оперированного пациента по поводу рецидива или отсутствия ремиссии БИК. Шестнадцать (52 %) больных оперированы вследствие развития рецидива заболевания, 15 (48 %) – по поводу отсутствия ремиссии. Средний период между операциями составил 33 мес. Среди них 65 % (20 набл.) были оперированы в ЭНЦ как первично, так и повторно. Всего было оперировано 27 (87 %) женщин и 4 (13 %) мужчин.

Результаты. Перед повторной операцией аденома гипофиза по МРТ была выявлена у 23 (74 %) пациентов. Во время повторной ТСА у 9 (29 %) больных была сохранена ткань гипофиза, у 11 (35 %) проведено частичное удаление гипофиза, у 5 (16 %) – гемигипофизэктомия, у 2 (7 %) – гипофизэктомия, у 4 (13 %) гипофиз не визуализирован. Инвазивный рост отмечен в 13 (42 %) случаях. При повторном вмешательстве в 100 % аденома была обнаружена хирургом и в 97 % (30 набл.) верифицирована при патоморфологическом исследовании.

В раннем послеоперационном периоде (в течение 14 дней после аденомэктомии) ремиссия заболевания была достигнута в 55 % (17 бол-х) наблюдений. В группе больных, оперированных дважды в ЭНЦ (20 набл.), после повторной операции ремиссия составила 50 % (10 бол-х.).

Выводы. Эффективность повторного нейрохирургического вмешательства по поводу рецидива или отсутствия ремиссии БИК может достигать 50 % и более, что позволяет рекомендовать этот метод для лечения подобных групп пациентов.

УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ С НАЛИЧИЕМ КОМОРБИДНОЙ ДЕПРЕССИИ И БЕЗ ДЕПРЕССИИ В СРАВНЕНИИ

Григорьева Е.А., Павлова Е.А.

Ярославская Государственная Медицинская Академия

Цель работы. Определить уровень гормонов (Т3св., Т4св., ТТГ, ТГ) у пациентов тиреотоксикозом с коморбидной депрессией и без депрессии в сравнении.

Обследовано 100 больных в возрасте от 19 до 60 лет с различными заболеваниями щитовидной железы, сопровождающимися тиреотоксикозом: узловой токсический зоб (50), диффузный токсический зоб (30), аутоиммунный тиреоидит в фазе гипертиреоза (20). Уровень гормона определялся в начале исследования и на 40 день (при наличии депрессии терапия трийодтиронином и антидепрессантом стимулотом, без депрессии – только трийодтиронином).

Выявлено. У пациентов без коморбидной депрессии уровень гормона Т3 при всех анализируемых заболеваниях выше (особенно при аутоиммунном тиреоидите). В целом, уровень Т3 св, по сравнению с показателем нормы, в обеих группах повышен. Уровень ТГ, напротив, выше при всех сравнениях у больных с наличием депрессии, особенно, при аутоиммунном тиреоидите. Показатели уровней гормонов Т4св. и ТТГ зависят от эндокринологического диагноза. У пациентов с депрессиями при узловом токсическом зобе уровень Т4св. выше, чем у больных без депрессии, в то время как показатели ТТГ при узловом токсическом зобе выше у пациентов с отсутствием депрессии. При аутоиммунном тиреоидите уровень Т4св. и ТТГ (не выходя за пределы нормы) достоверно выше при отсутствии депрессии.

К 40 дню терапии уровень гормона Т3св. в обеих группах остается несколько повышенным. При аутоиммунном тиреоидите уровень Т3св. в 2 раза выше при отсутствии депрессивных расстройств. Уровень гормона Т4св. в случаях с наличием коморбидной депрессии выше при аутоиммунном тиреоидите, но ниже при узловом токсическом зобе. Уровень гормона ТТГ сохраняется в пределах нормы без достоверной разницы между группами. Уровень ТГ у всех без исключения пациентов.

Следовательно, депрессивные расстройства в структуре тиреотоксикоза вносили определенные изменения в гормональный статус больных как до начала исследования, так и в процессе терапии.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС С ПРОЛОНГИРОВАННОЙ МОДЕЛЬЮ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА

Деркач К.В., Мойсеюк И.В., Шпаков А.О.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук,
Санкт-Петербург*

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) и заболевания щитовидной железы (ЩЖ) являются наиболее распространенными эндокринопатиями. Для изучения функций ЩЖ при СД1 была разработана 210-ти суточная модель СД1, которую вызывали тремя инъекциями стрептозотоцина в дозах 40, 35 и 30 мг/кг в первые, 10-е и 80-е сутки эксперимента. Исследовали состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГТТ) оси у диабетических крыс и влияние 135-ти суточной терапии животных интраназальным инсулином (ИИ) на функциональный статус ЩЖ. У крыс со 150-ти и 210-ти суточным СД1 содержание общего и свободного Т4 и общего Т3 снижалось в сравнении с контролем, в то время как концентрация тиреотропного гормона (ТТГ) была достоверно выше, что указывает на развитие гипотиреоидного состояния, обусловленного гипофункцией ЩЖ в условиях пролонгированного СД1. Лечение диабетических крыс ИИ частично или полностью восстанавливало сниженный при СД уровень тиреоидных гормонов и вызывало дальнейшее повышение уровня ТТГ. Введение тиролиберина (интраназально, 100 мкг/кг) повышало уровень тиреоидных гормонов и ТТГ во всех группах крыс, но у обработанных тиролиберином диабетических крыс повышение уровня общего и свободного Т4 было менее выраженным в сравнении с контролем. Лечение ИИ усиливало стимуляцию тиролиберином секреции ТТГ, причем у диабетических крыс прирост концентрации гормона был на 75% выше, чем в контроле. Таким образом, нами впервые показано, что у крыс с пролонгированной моделью СД1 развивается гипотиреоидное состояние, которое характеризуется снижением содержания тиреоидных гормонов на фоне повышения уровня ТТГ. Длительное лечение диабетических животных ИИ восстанавливало функции ЩЖ и усиливало секрецию ТТГ гипофизом, что должно учитываться при использовании ИИ в клинической практике.

Работа поддержана РФФИ (проекты № 12-04-32034 и 12-04-00434) и ФЦП (соглашение № 8486).

ОСЛАБЛЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ ГОРМОНАЛЬНЫХ И НЕГОРМОНАЛЬНЫХ АГЕНТОВ НА АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ У САМЦОВ КРЫС С ОДНОМЕСЯЧНЫМ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Деркач К.В., Чистякова О.В., Мойсеюк И.В., Бондарева В.М., Шпаков А.О.

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург

Предполагается, что одной из причин осложнений сахарного диабета 1-го типа (СД1) являются нарушения функциональной активности аденилатциклазной системы (АЦС), которые возникают на ранних стадиях заболевания.

Цель работы состояла в изучении активности фермента аденилатциклазы (АЦ) и сопряженных с ней G_s - и G_i -белков, компонентов АЦС, а также их чувствительности к гормональным и негормональным агентам в мозге, миокарде и семенниках крыс с одномосячным СД1, который вызывали одноразовой инъекцией животным стрептозотоцина в дозе 65 мг/кг веса. Активность АЦ и ГТФ-связывание G-белков определяли во фракциях плазматических мембран, выделенных из мозга, миокарда и семенников крыс с помощью радиоизотопных методов. В миокарде и семенниках диабетических крыс снижался базальный уровень ГТФ-связывания, базальная и стимулированная гуаниновыми нуклеотидами, биогенными аминами и полипептидными гормонами активность АЦ, что указывает на ослабление сопряженных с G_s -белками сигнальных каскадов в этих тканях, причем выявленные изменения характеризовались гормональной и рецепторной специфичностью. В мозге ослаблялись стимулирующие АЦ и ГТФ-связывание эффекты серотонина, релаксина и РАСАР-38. Изменения в АЦ сигнальных каскадах, сопряженных с G_i -белками, выявлялись во всех изученных тканях и для различных гормонов, ингибиторов АЦ, что свидетельствует о снижении функций G_i -белков при СД1. Таким образом, на ранних стадиях острой модели СД1 возникают нарушения в АЦС, что может быть одной из ключевых причин развития осложнений СД1 со стороны нервной, сердечно-сосудистой и репродуктивной систем и должно учитываться при их диагностике и лечении.

Работа поддержана РФФИ (проекты № 12-04-32034 и 12-04-00434) и ФЦП (соглашение № 8486).

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С УРОВНЕМ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО РОСТОВОГО ФАКТОРА I ТИПА ПРИ АКРОМЕГАЛИИ

Дудина М.А., Догадин С.А., Савченко А.А.

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»,
кафедра внутренних болезней № 2 с курсом ПО*

*ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН, лаборатория молекулярно-клеточной физиологии
и патологии; КГБУЗ «Краевая клиническая больница», эндокринологический центр, Красноярск*

Цель. Изучить показатели иммунного статуса и их взаимосвязь с уровнем соматотропного гормона (СТГ) и инсулиноподобного ростового фактора I типа (ИРФ-I) у больных акромегалией. Методы: В исследование включено 88 (83,0%) больных с активной акромегалией и 18 (17,0%) с клинко-лабораторной ремиссией (КЛР), средний возраст – $51,8 \pm 11,9$ лет. Методом непрямой иммунофлуоресценции, используя FITC-меченые моноклональные антитела определяли $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$, $CD25^+$, $CD95^+$ -клетки. Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) в сыворотке крови оценивали методом ИФА.

Результаты. Независимо от стадии заболевания у больных акромегалией повышено относительное количество $CD3^+$, $CD8^+$ -клеток, относительное и абсолютное количество $CD16^+$ и процентный уровень $CD19^+$ -лимфоцитов. При активной акромегалии уровень СТГ взаимосвязан с процентным количеством $CD3^+$ ($r = +0,45$, $p = 0,044$), $CD4^+$ -клеток ($r = +0,50$, $p = 0,025$), а уровень ИРФ-I с относительным и абсолютным содержанием $CD3^+$ -лимфоцитов ($r = +0,59$, $p = 0,006$ и $r = +0,60$, $p = 0,005$). У больных с КЛР уровень СТГ взаимосвязан с относительным содержанием $CD16^+$ ($r = +0,71$, $p = 0,033$), $CD19^+$ -клеток ($r = +0,71$, $p = 0,031$), IgA ($r = +0,79$, $p = 0,012$), IgG ($r = +0,70$, $p = 0,035$), а концентрация ИРФ-I с IgG ($r = +0,75$, $p = 0,020$).

Выводы. Выявленные изменения в показателях иммунного статуса и их патологическая взаимосвязь с уровнем СТГ/ИРФ-I играют существенную роль в развитии иммунной недостаточности при акромегалии.

ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ПЕРФОРИРУЮЩИХ АРТЕРИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТЕНЗИОННЫХ ВНУТРИМОЗГОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

Ермакова И.Е., Шнякин П.Г., Литвинюк Н.В., Евсеев А.В., Милехин А.В.

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск*

Из всех сосудистых заболеваний головного мозга, в нейрохирургии, гипертензионные внутримозговые кровоизлияния остаются неоднозначной проблемой. В связи с этим целью работы явилось: выявить варианты строения центральных перфорирующих артерий головного мозга. Использованные материалы и методы: препараты головного мозга, изъятые у лиц, умерших от причин, не связанных с поражением ЦНС ($n = 50$). На трупах проводилось краниометрическое исследование. После фиксации мозга, изучалась анатомия центральных перфорирующих сред-

ней и задней мозговых артерий. М1-сегмент средней мозговой артерии – от него отходят центральные перфорирующие ветви, лентикюлостриарные артерии. Выделяют 3 группы лентикюлостриарных артерий: медиальную, промежуточную и латеральную- классический тип строения. По нашим данным такой тип встречается в 62 % случаев, чаще у долихоцефалов (80 % случаев). Нами был выделен промежуточный тип строения лентикюлостриарных артерий (20 % случаев) и пучковой тип строения (18 % случаев), который чаще встречался у брахицефалов и не встречался у долихоцефалов. Р1 сегмент задней мозговой артерии– от этого сегмента отходит группа задних таламоперфорирующих артерий (ЗТалА) (от 3 до 6). В связи с часто встречаемым вариантом такого строения, назовём тип – классическим, он встречался в 65 % случаев чаще у долихо- и мезоцефалов. Нами был выделен пучковой тип строения ЗТалА, встречающийся в 35 % случаев, наиболее часто у трупов с брахицефальной формой черепа (60 %). Исследовано 20 препаратов головного мозга с путаменальными кровоизлияниями. При которых, классический тип строения на стороне гематомы встречался в 30 % случаев, промежуточный тип – в 40 % случаев, пучковой тип – в 30 % случаев. Были получены следующие результаты. При обследовании больных с геморрагическим инсультом в путаменальной области, выделили две группы больных: компенсированные и декомпенсированные. При объеме внутримозговой гематомы > 70 мл вызывающей дислокацию срединных структур все больные декомпенсированы. При объеме 30–70 мл не выявлено четкой зависимости между уровнем сознания и объемом кровоизлияния. На наш взгляд это связано с сопутствующей ишемией подкорково-стволовых структур. При разрыве одной из лентикюлостриарных ветвей в путаменальной области при пучковом типе строения, весь пучок в основании будет сдавлен внутримозговой гематомой и вызовет тотальную, а сопровождающий зону ишемии отек вызовет дислокацию мозговых структур с компрессией ствола головного мозга. В случае, когда имеется классический тип строения, только часть артерий будет сдавлена гематомой и останется достаточное количество функционирующих артерий. Выводы: Выделены классический, промежуточный и пучковой типы лентикюлостриарных артерий средней мозговой артерии. При объеме внутримозговой гематомы более 70 мл, все больные были декомпенсированы. Ишемические изменения в подкорково-стволовых структурах являются одним из ведущих факторов геморрагического инсульта. Пучковой тип строения лентикюлостриарных артерий встречается чаще у брахицефалов.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА И СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

Завьялова Ю.В., Боровков Н.Н., Занозина О.В.

ГБОУ ВПО «НижГМА» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

Цель исследования. Изучить структурно – функциональные особенности сердца, особенности суточной динамики артериального давления и их взаимосвязь у больных акромегалией в активной фазе и уточнить влияние лечения основного заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 26 больных акромегалией (средний возраст $48,8 \pm 1,9$ года) в активной фазе заболевания. Длительность заболевания – $8,6 \pm 1,8$ года. Для оценки активности заболевания определяли уровни соматотропного гормона и инсулино- подобного фактора роста-1. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с помощью системы «BPLab» (фирма Петр Телегин, Нижний Новгород). Анализировали среднесуточные, дневные, ночные показатели систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), индекс времени гипертензии в дневное и ночное время, определяли степень ночного снижения артериального давления. Для оценки структурно-функционального состояния миокарда всем пациентам проведена ЭХО-кардиография (ЭХО-КГ) и доплер-ЭХО-КГ трансмитральных и транскспидальных диастолических потоков. Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы «Statistica 6.0»

Результаты. По данным СМАД артериальная гипертензия (АГ) зарегистрирована у 75 % пациентов. У гипертоников и у пациентов с нормальным уровнем АД выявлены следующие нарушения: недостаточная степень ночного снижения САД у 50 %, ДАД – у 45 %, повышение ночного САД у 35 %, уровня ДАД у 40 % больных. Получена статистически значимая корреляция показателей СМАД в ночные часы с длительностью и активностью заболевания. У гипертензивных пациентов отмечалось увеличение массы миокарда левого желудочка. При оценке диастолической функции у всех обследованных была выявлена диастолическая дисфункция 1 типа, при этом систолическая функция была сохранена.

Выводы. Для больных акромегалией в активной фазе характерно нарушение суточного профиля АД в виде преобладания ночной гипертензии. Формирование и выраженность гипертрофии левого желудочка определяется как активностью и длительностью акромегалии, так и выраженностью артериальной гипертензии.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ХАРАКТЕРИСТИК P300 И СОДЕРЖАНИЯ БИОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Залата О.А.

Известно, что существует прямая зависимость между уровнем антропогенной загрязненности окружающей среды и показателями нервно-психического здоровья детей, а дисбаланс микроэлементов влияет на кинетику и динамику нейромедиаторных систем, обладая нейротропным действием. Целью настоящего исследования явилось установление корреляции между характеристиками P300 детей с нарушениями психического развития с содержанием в волосах элементов (Ca, Fe, Mn, Mo, Ni, Sr, Pb), которые прямо или косвенно обеспечивают химический гомеостаз мозга.

Обследовали 30 детей ($12,8 \pm 0,3$) лет с задержкой роста и развития (ЗПР). Определение содержания химических элементов выполняли методом рентген-флуоресцентной спектrophотометрии. Регистровали и анализировали когнитивный P300 (электроэнцефалограф ЭЭГ-16S «Medicor», Венгрия). Биопотенциалы отводили монополярно в 10-ти локусах F3/4, C3/4, P3/4, T3/4, O1/2, согласно международной системе «10–20». Данные биомониторингового и электрофизиологического обследования обрабатывали посредством непараметрического корреляционного анализа по Спирмену. По результатам биомониторинга в волосах детей с ЗПР содержание Ca и условно токсичного Ni превышало верхнюю границу условной нормы на 16 % и 54 % соответственно. Медиана и 25 перцентиль Mn были равны нулю при его условной норме в волосах (0,5–2,0) мкг/г, значения Mo, Sr и Pb находились в пределах нормы. Корреляционный анализ позволил выявить ряд статистически значимых взаимосвязей между содержанием элементов в волосах детей и характеристиками P300. Плотность корреляционных связей колебалась от средней до сильной ($0,40 < r < 0,50$), но была статистически достоверной ($0,02 < p < 0,05$). Нейротропную значимость обнаружили как эссенциальные Fe, Mn, Mo, так и условно-токсичный Ni. Наиболее чувствительным к содержанию элементов в обеих группах оказался латентный период P300, чем его амплитуда. Таким образом, состояние элементного баланса детей с нарушением психического развития сказывается на характеристиках P300, корреляте когнитивной деятельности.

ВЗАИМОСВЯЗЬ СПЕКТРАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОТОКА С ИНТЕГРАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Занозина О.В., Ерохина М.Н., Жирнова Е.В., Щербатюк Т.Г., Боровков Н.Н., Занозина Ю.А.

ГБОУ ВПО «НижеГМА» МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

Цель исследования. Оценить взаимосвязь нарушений церебрального кровотока с интегральными показателями окислительного стресса (ОС) у больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической энцефалопатией (ДЭ).

Материалы и методы. Нами обследовано 68 пациентов, страдающих СД 2 типа и ДЭ II степени. Средний возраст больных – 64,3 лет, длительность заболевания – 6,6 года. Больным проводилось клиничко-неврологическое и нейропсихологическое по классической методике, разработанной А.Р. Лурия. Выраженность ОС мы оценивали по интенсивности свободно-радикального окисления (Imax) и общей антиоксидантной активности (ОАА). Гемодинамику в магистральных артериях головы, экстра- и интракраниальных отделах изучали методом ультразвуковой доплерографии в волновом доплеровском режиме датчиком 4 МГц с использованием передне-шейного доступа. Использовался препарат «Ангиодин» и «Премьер» (фирма БИОСС, Москва, России). Использовался пакет программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft, Inc., USA).

Результаты и обсуждение. У всех пациентов выявлялась рассеянная очаговая микросимптоматика, дефицитарность первого функционального блока и нарушение функций со стороны второго функционального блока разной степени выраженности. Найдена значимая положительная корреляция между показателями, характеризующими турбулентность кровотока в местах сужения, резкого перепада и неровностей стенки (SB) и Imax ($r = 0,54$; $p = 0,023$, $n = 68$). Эластические свойства и тонус церебральных сосудов значимо положительно коррелировали с состоянием ОАА ($r = 0,38$; $p = 0,022$, $n = 68$). Количество эритроцитарных сладжей, регистрируемых в течение часа, значимо положительно коррелировало с Imax ($r = 0,38$; $p = 0,034$, $n = 68$) и отрицательно – с ОАА ($r = 0, -0,21$; $p = 0,076$, $n = 48$).

Выводы. Взаимосвязь коэффициентов, характеризующих периферический кровоток, с интегральными показателями, характеризующие ОС и общую антиоксидантную активность, подчеркивает значимость окислительного баланса у больных диабетической энцефалопатией и определяет необходимость комплексного и длительного применения антиоксидантной терапии.

РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АДЕНОМ ГИПОФИЗА НА АППАРАТЕ ГАММА-НОЖ (LEKSELL GAMMA KNIFE)

Иванов П.И., Зубаткина И.С., Андреев А.В.

*Радиохирургический Центр Международного Института Биологических Систем
им. С.М. Березина, Санкт-Петербург*

Цель. Изучить результаты радиохирургического лечения пациентов с аденомами гипофиза на аппарате гамма-нож.

Методы исследования. С Ноября 2007 года по Январь 2013 в Радиохирургическом Центре МИБС пролечено 73 пациента с аденомами гипофиза. Распределение больных было следующим: 27 мужчин, 46 женщин, возраст от 18 до 71 лет (средний возраст 40 лет). 48 пациентов имели гормонально-активные аденомы гипофиза (пролактиномы, соматотропиномы, кортикотропиномы и тиреотропиномы). 37 пациентов до поступления в Радиохирургический Центр были подвергнуты хирургическому вмешательству. Стереотаксическое облучение проводилось с помощью радиохирургической установки гамма-нож (Leksell Gamma Knife 4C, Elekta AB, Sweden) с автоматической системой позиционирования. В день лечения с применением местной анестезии к голове пациента фиксировалась стереотаксическая рама, выполнялась МР-томография с толщиной срезов 1 мм в режимах T1 3D-VIBE с/без контрастным усилением, T2, T2 CISS 3D и MCKT. Полученные МР-изображения импортировались в планирующую станцию гамма-ножа (Gamma Plan 8,0) и выполнялось создание радиационного плана облучения. Объем опухолей составлял от 0,02 см³ до 12,9 см³, в среднем 3,42 см³. Дозы облучения по краю опухолей составляли от 8,0 Гр до 30 Гр, в среднем 19,0 Гр. Дозы в изоцентрах опухолей составляли от 16,0 до 62,5 Гр, в среднем 37,7 Гр. Острых осложнений во время радиохирургического лечения не отмечалось.

Результаты. Результаты радиохирургического лечения оценивались по данным контрольной МРТ, выполненной через 6 и 12 месяцев после процедуры лечения и на основании эндокринологического обследования. Стабилизация или уменьшение объема опухоли была достигнута у 72 пациентов, увеличение опухоли отмечено у одного больного. Улучшение гормонального фона достигнуто у 69% пациентов.

Выводы. Радиохирургическое лечение на гамма-ноже является эффективным и безопасным методом лечения аденом гипофиза, основными показаниями к которому являются опухоли резистентные к медикаментозной терапии и рецидивы после хирургического удаления.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Иванова А.А., Рыжкова Д.В., Костенников Н.А.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава России», г. Санкт-Петербург

Применение методов ядерной медицины в онкологии основано на возможности визуализации злокачественных новообразований с помощью туморотропных радиофармпрепаратов (РФП). Среди методов радионуклидной визуализации широкое распространение получили технологии радионуклидной томосцинтиграфии: однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ).

В настоящее время радионуклидная диагностика нейроэндокринных новообразований с помощью ОФЭКТ основывается на использовании РФП с рецепторными аналогами соматостатина и, прежде всего, ¹¹¹In-октреотидом, ^{99m}Tc-дептреотидом (NeoSpect), а также аналогами норадреналина – ¹²³I-МИБГ. Повышенное накопление упомянутых РФП в пораженной ткани обусловлено их связыванием с выбранным типом рецепторов, которое отличает высокая аффинность и специфичность. Высокая селективность связывания, часто называемая «молекулярной визуализацией», является преимуществом как перед традиционным скинтиграфическим изображением с использованием простых РФП, так и с другими способами визуализации новообразований (КТ, УЗИ, МРТ).

Интенсивное развитие метода ПЭТ/КТ в последние годы связано не только с совершенствованием диагностического оборудования, но и с изучением, а также разработкой новых РФП, в том числе отечественного производства. ПЭТ обладает лучшим пространственным разрешением, что позволяет визуализировать мелкие опухоли и метастазы, а также получать количественные данные о биокинетике меченного соединения.

Данные литературы свидетельствуют о перспективности клинического применения ПЭТ с РФП ⁶⁸Ga-DOT-ATATE для визуализации нейроэндокринных опухолей. Этот препарат может быть полезным в выявлении пациентов, перспективных для проведения целенаправленной радионуклидной терапии аналогами соматостатина. Внедрение в практику генераторов ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga будет стимулировать процесс разработки новых РФП, на основе ⁶⁸Ga. При этом число меченных этим изотопом РФП, необходимых для клинического применения, начнет увеличиваться в ближайшем будущем.

ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ В ПОКАЗАТЕЛЯХ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

Иванова Г.П., Горобец Л.Н.

Московский научно-исследовательский институт психиатрии Минздрава России, г. Москва

Цель исследования. Изучение сопряженности иммунологических дисфункций с психопатологическими нарушениями у больных аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) на стадии эутиреоза.

Методы исследования. Клинико-психопатологический, клинико-психологический, иммунологический, эндокринологический, статистический.

Материалы исследования. 319 больных с гипертрофической формой аутоиммунного тиреоидита в фазе эутиреоза. Средний возраст – $31,8 \pm 0,5$ лет.

Результаты. Клиническая оценка психического состояния больных с АИТ выявила наличие психических расстройств непсихотического уровня, представленных двумя основными синдромами: астеническим и депрессивным. В соответствии с МКБ-10 установленные психические нарушения квалифицировались в двух диагностических рубриках: F48 – Другие невротические расстройства – 163 случая и F3.8 – Другие депрессивные эпизоды – 156 наблюдений. Определены статистически значимые расхождения среднего уровня цитокинов со средними в популяции, с повышением значений их показателей для IL-1, IL-2, α -TNF, α -INF ($p < 0,01$) у субъектов с астеническими проявлениями; для IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, α -TNF, α -INF ($p < 0,01$) – с аффективными расстройствами. Математический анализ выявил положительную корреляционную связь между уровнем астении (шкала MFI-20) и цитокинами IL-1 ($r_s = 0,50$, $p < 0,01$), IL-2 ($r_s = 0,49$, $p < 0,01$) и α -INF ($r_s = 0,52$, $p < 0,001$); значением интерлейкина IL-2 и показателем уровня тревоги, определяемой по трем шкалам (HAMA: $r_s = 0,55$, $p < 0,001$; SCL ANX: $r_s = 0,49$, $p < 0,01$ и STAI-II: $r_s = 0,53$, $p < 0,01$); между показателем кластера депрессии (шкала SCL-DEPR) и значениями уровня цитокинов IL-6 ($r_s = 0,51$, $p < 0,01$) и α -TNF ($r_s = 0,62$, $p < 0,001$).

Вывод. Психические расстройства непсихотического уровня у больных АИТ формируются еще на стадии сохранной гормонопродуцирующей функции щитовидной железы, которые, очевидно, следует трактовать как проявление психической дезадаптации в рамках нарушения функционального барьера системы адаптации на фоне хронического иммунного стресса, опосредованные изменением показателей иммунной системы и носящие неспецифический характер.

РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО-КУШИНГА С НЕВИЗУАЛИЗИРУЕМОЙ АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА

Иващенко О.В., Григорьев А.Ю., Азизян В.Н., Кувшинов К.В.

ФГБУ эндокринологический научный центр Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель работы. Оценить эффективность трансфеноидального вмешательства у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга (БИК) и не визуализируемой аденомой гипофиза по данным МРТ головного мозга.

Материалы и методы. Была проанализирована группа из 42 пациентов, которым была проведена трансфеноидальная аденомэктомия по поводу БИК. В нее вошло 28 женщин (67 %) и 14 мужчин (33 %). По данным МРТ выявлялась диффузная неоднородность аденогипофиза. Гипофизарный генез АКТГ-зависимого гиперкортицизма подтвержден данными селективного забора крови из нижних каменистых синусов. В группу контроля было включено 225 первично оперированных пациентов с микрокортикотропиномами (192 женщины (85 %) и 33 мужчины (15 %)).

Результаты. Послеоперационная ремиссия в группе пациентов без визуализации аденомы гипофиза развилась в 33 наблюдениях (79 %), из них в 97 % (32 набл.) наступила надпочечниковая недостаточность. В группе контроля ремиссия отмечена у 189 пациентов (84 %), из них с надпочечниковой недостаточностью – у 171 (90 %). Интраоперационно «в группе без аденом» у всех больных была обнаружена ткань, похожая на опухолевую. При гистологическом исследовании в этой группе аденома гипофиза была верифицирована в 90 % (38 набл.) случаев, в группе контроля – 74 % (166 набл.). Послеоперационный эндокринный дефицит был представлен развитием гипотиреоза в 21 % (9 набл.) и 4 % (8 набл.) соответственно.

Выводы. Наличие четких клинико-лабораторных признаков АКТГ-зависимого гиперкортицизма гипофизарного генеза даже без визуализации опухоли на МРТ является показанием к проведению трансфеноидальной аденомэктомии.

ОПЫТ МОНИТОРИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ В КЛИНИКЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Кибакин Е.В., Комличенко Э.В.

ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.М. Алмазова», Санкт-Петербург

Цель работы. Внедрение в клинику специализированного перинатального центра системы длительного мониторинга церебральной функции у новорожденных и недоношенных детей. **Материалы и методы.** Мониторинг аЭЭГ осуществляется в перинатальном центре с ноября 2012 г. Проведено более 120 обследований (ежемесячно: 24 аЭЭГ, длительность мониторингирования от 45 мин до 30 час 31 мин). Использовалась международная система регистрации: биполярный монтаж от 4 точек на поверхности головы (отведения С3/4; Р3/4); полоса пропускания 2.0–15 Гц; сопротивление электродов < 5 Ком. Пакет ПО – метод цифрового компьютерного преобразования сигнала усилителя в амплитудно-интегрированные тренды аЭЭГ. Основная часть работы заключается в мониторинге церебральной функции у недоношенных и новорожденных детей с судорогами различной этиологии и генеза, регистрации эпилептиформной судорожной активности с выявлением субклинических судорожных разрядов. В результате мониторинга верифицировалось: число эпизодов эпилептиформной судорожной активности, их длительность, изменение паттернов аЭЭГ при воздействии медикаментозной терапии. **Выводы.** Необходимость контроля и мониторинга церебральной функции в клинике перинатального центра является актуальной задачей. Существенным преимуществом аЭЭГ является возможность длительной регистрации активности мозга, простота выполнения, наглядность в оценке и обработки параметров электрогенеза структур мозга и реакции на проводимую терапию в реальном времени, что приводит к достоверности и увеличению объема информации, по сравнению со стандартной ЭЭГ. В настоящий момент в практику перинатального центра введена оценка церебральной функции в реальном времени, классификация паттернов фоновой активности по международным стандартам с оценкой ее динамики при медикаментозной терапии; выявление нарушений формирования циклов «сна – бодрствование» в онтогенезе, что позволяет сформировать прогноз созревания и развития ЦНС ребенка. Полученные результаты свидетельствуют о важной роли мониторингирования церебральной функции методом аЭЭГ и требует в будущем дальнейшего совершенствования с целью оптимизации процессов лечения у недоношенных и новорожденных детей.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Кузина Т.В., Герасимович Г.П.

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита

Сахарный диабет (СД) остается одной из важнейших проблем клинической медицины. Актуальность изучения данной патологии связана с прогрессирующим ростом заболеваемости и инвалидизации. Увеличение продолжительности жизни больных СД приводит к увеличению частоты поздних осложнений, которые и определяют качество жизни пациентов. Одним из таких осложнений является снижение плотности костной ткани, приводящее к повышенному риску развития переломов.

Цель исследования. Оценить минеральную плотность костной ткани (МПКТ) в различных отделах осевого и периферического скелета у больных с СД 1 типа.

Материалы и методы. Обследовано 67 пациентов с СД 1 типа (56 женщин (83,6 %) и 11 мужчин (16,4 %)). Средний возраст обследованных $39,3 \pm 11,2$ года. Длительность заболевания составила от двух до 23 лет (средняя продолжительность заболевания $11,9 \pm 9,1$). Всем пациентам проводили двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию на аппарате Delphi Hologic. МПКТ определяли в двух зонах интереса: поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и проксимальных отделах бедренных костей. Результаты оценивали по Т-критерию в стандартных отклонениях от пиковой костной массы здоровых лиц. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты. В результате проведенного исследования было установлено снижение МПКТ у 39 больных (58,2 %) с СД 1 типа. Наиболее часто выявленные изменения определялись в поясничном отделе позвоночника – 61,3 % (остеопения – 88,7 %, остеопороз – 11,3 %), в то время как в проксимальных отделах бедренных костей частота снижения МПКТ составляла 38,7 % (остеопения – 91,3 %, остеопороз – 8,7 %). Средняя величина Т – критерия имела наибольшее значение в поясничном отделе позвоночника ($T -1,9 \pm 0,67$), сравнительно с проксимальным отделом бедренной кости $T -1,4 \pm 0,23$ стандартных отклонений.

Выводы. Снижение МПКТ зарегистрировано более чем у половины больных с СД 1 типа, что свидетельствует о необходимости своевременного проведения профилактики остеопороза с целью уменьшения риска развития патологических переломов.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АКРОМЕГАЛИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ, ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО РЕГИСТРА

*Леонова Н.В., Пушкарёва С.В., Вигель А.К., Антошкина Л.В., Зайцева Е.В.,
Пергаева Ю.С., Стефановская О.В., Цирикова А.В., Вейцман И.А.*

КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Барнаул, Россия

Цель. Изучить на распространенность соматотропином в Алтайском крае на основании данных регистра акромегалии.

Материалы и методы. Проанализированы данные регионального регистра больных акромегалией.

Результаты. С 2005 года в Алтайском крае существует регистр больных на базе эндокринологического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница». По состоянию на декабрь 2012 г. в регистре состоит 109 человек, женщин – 71,6 %, мужчин – 28,4 %, соотношение женщин и мужчин – 2,5:1. Распространенность акромегалии в крае составляет 55,4 случая на 1 млн. населения. Средняя длительность болезни – $9,5 \pm 9,2$ года. Средний возраст пациентов – $54,6 \pm 11,9$ лет (32-81 год). В городах края проживает 63 чел. (57,8 %), в сельской местности – 45 чел. (42,2 %). Соотношение микро и макроаденом у пациентов с акромегалией соответственно – 4,0 %/96,0 %.

С 2005 г. по 2012 гг. впервые выявлено 62 новых пациента с акромегалией, что составило, в среднем, 8,8 новых случаев в год или 4,5 случая на 1 млн. человек взрослого населения. Средний возраст при постановки диагноза составил $44,9 \pm 12,6$ года (18-71 г.).

За 7 лет умерло 7 пациентов, летальность составила 4,2 %. Из сопутствующей патологии у 12,5 % пациентов диагностирован рак различной локализации, у 75,0 % – сердечно-сосудистая патология, у 50,0 % – нарушения углеводного обмена, заболевания щитовидной железы – у 83,0 %, желудочно-кишечного тракта – у 44,4 %.

Хирургическое лечение получили 48 человек (44,0 %), ремиссия достигнута у 13 человек. Лучевая терапия проведена у 14 пациентов (12,8 %), на конец 2012 г. у 8 пациентов достигнута полная ремиссия. Комбинированная терапия (хирургическая и лучевая) проведена у 16 пациентов, ремиссия в этой группе достигнута у 5 пациентов. Длительно действующие аналоги соматостатина получает 72 чел. (66,1 %).

Выводы. Распространенность акромегалии в Алтайском крае соответствует среднемировым показателям. Создание регистра акромегалии позволяет оптимизировать лечение и проводить активный мониторинг за состоянием здоровья пациентов с акромегалией.

РАЗРАБОТКА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ОТБОРА БОЛЬНЫХ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ОПЕРАЦИЮ

Литвинюк Н.В., Ермакова И.Е., Шнякин П.Г., Евсеев А.В., Милехин А.В.

*ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск*

Гипертензионные внутримозговые кровоизлияния остаются неоднозначной проблемой в нейрохирургии. В связи с этим целью работы явилось: Изучить функциональное состояние подкорково-стволовых структур у больных с геморрагическим инсультом и на основании полученных данных разработать алгоритм дифференцированного отбора больных на операцию. Были использованы следующие материалы и методы: проанализированы истории болезни 202 больных с геморрагическим инсультом, пролеченных на базе ККБ согласно существующим рекомендательным протоколам за период 2008–2010 г. Исследовано функциональное состояние подкорково-стволовых структур у 112 пациентов с геморрагическим инсультом, пролеченных на базе нейрохирургического отделения ККБ в 2011–2012 гг. Пациентам выполнялось: изучение акустических стволовых вызванных потенциалов, перфузионная компьютерная томография. Были получены следующие результаты: у тяжелых больных с внутримозговыми гематомами и 9-10 баллами по ШКГ метод лечения не оказывал существенного влияния на исход болезни. У больных с уровнем бодрствования 11–13 баллов ШКГ летальность среди прооперированных была выше, чем в группе пролеченных консервативно – 35,4 % и 14,2 %. В 2011–2012гг было пролечено 112 больных с геморрагическим инсультом, с операционной активностью 46,4 %. При этом 24 пациента прооперировано согласно рекомендательным протоколам, 28 пациентов с учетом функционального состояния ствола головного мозга. В группе больных с уровнем бодрствования 9–10 баллов ШКГ, прооперированных по протоколам, летальность 58,3 %, при уровне бодрствования 11–13 баллов ШКГ летальность 30 %. В группе больных с уровнем бодрствования 9–10 баллами ШКГ, прооперированных с учетом функционального состояния подкорково-стволовых структур, летальность 33,3 %, при уровне бодрствования 11–13 баллов ШКГ – 18,7 %. На основании рекомендательных протоколов по ве-

дению больных с геморрагическим инсультом, анализа хирургического лечения больных и полученных результатов исследования по функциональному состоянию подкорково-стволовых структур, разработан четырехступенчатый алгоритм дифференцированного отбора больных с геморрагическим инсультом на операцию. Первым оценивается у больного с внутримозговой гематомой – уровень бодрствования. Следующим этапом оцениваем объем гематомы. Третьим этапом оцениваем функциональную сохранность ствола головного мозга по данным АСВП. На четвертом этапе выполняем перфузионную КТ чтобы определить состояние перифокального кровотока вокруг зоны кровоизлияния. Больные прошедшие все этапы отбора подлежат оперативному лечению (пункционное удаление внутримозговой гематомы под нейронавигационным контролем). В настоящее время данный алгоритм отбора больных с геморрагическим инсультом на операцию внедрен на базе нейрохирургического отделения ККБ.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ СТЕНОЗЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Макимова П.А., Носачев Г.Н.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», г. Самара

Хирургическое лечение пациентов с атеросклеротическим стенозом сонных артерий (АССА) с помощью каротидной эндартерэктомии (КЭАЭ) достаточно эффективно в отношении как соматического (неврологического), так и психического, преимущественно с легкого (ЛКР) и умеренного когнитивного (УКР), состояния пациентов (76,7 %). Основными клинико-психопатологическими дифференциально-диагностическими критериями ЛКР от УКР явились: выраженность, равномерность по отдельным когнитивным процессам, степень критичности и приспособленности к когнитивным нарушениям.

О благоприятном прогнозе психического состояния после КЭАЭ свидетельствуют: возраст до 60 лет и длительность заболевания до 3-х лет к моменту операции, отсутствие в анамнезе неврологических и психических декомпенсаций (инсультов, выполнение MMSE с общим баллом более 27 баллов, теста рисования часов с результатом более 7 баллов).

Выявленные клинико-психопатологические характеристики УКР могут стать диагностическим критерием отбора пациентов с АССА для проведения КЭАЭ, для прогноза эффективности (с учетом дополнительных критериев) хирургического лечения, повышение качества жизни и профилактика инвалидизации.

Катамнестическая динамика психических расстройств после КЭАЭ говорит в пользу оперативного лечения каротидного стеноза не только как профилактики инсульта, но и как важного метода лечения психических расстройств, в первую очередь, когнитивных, сопровождающих АССА, следовательно, может рассматриваться как профилактика развития синдрома деменции.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ СЕРДЦА

Мелеховец О.К., Подорога Е.И., Демихова Н.В., Винниченко Л.Б., Вецко О.Б.

Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

В подавляющем большинстве больных сахарным диабетом (СД) развитие диабетической кардиомиопатии предшествует атеросклерозу. Нарушение же иннервации сердечно-сосудистой системы приводит к отдельному виду микроангиопатии – диабетической автономной нейропатии сердца (ДАНС), которая встречается примерно у 30–60 % больных СД 1 и 2 типа и значительно увеличивает риск смертности, вероятность синдрома «внезапной смерти».

Цель. Изучить эффективность препарата высокой метаболической активности «Кокарнит» в комплексной терапии больных с ДАНС на основе исследования диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ).

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 68 больных СД 1 типа со стажем СД до 8 лет и ДАНС. Проведена оценка диастолической функции миокарда (аппарат HDI-1500 «ATL Ultrasound system», США). Все больные получали адекватную гипогликемическую терапию: интенсифицированный режим базисно-болюсной инсулинотерапии. 1-ю группу составили 38 больных СД 1 типа, которым дополнительно был назначен «Кокарнит» (никотинамид 20 мг, кокарбоксилаза 50 мг, цианкобаламин 500 мкг, АТФ 10 мг) в/м 1 раз в сутки от 9 до 15 инъекций на курс. Группа контроля (2-ю группу) – 30 больных СД 1 типа с традиционной симптоматической терапией.

Результаты. У 22 обследованных 2-й группы 57,9 % и 50 % 1-й группы были изменены показатели дыхательного теста. Проба пионизации (коэффициент 30:15) выявила нарушения у 16 (42,1 %) больных 2-й группы и 18

больных 1-й группы, 5 обследованных имели пограничные показатели. При проведении ортостатической пробы у 6 пациентов 2-й группы и 10 больных 1-й группы систолическое АД снизилось более чем на 10 мм.рт.ст., но не более 30 мм.рт.ст. (пограничные изменения показателя). Снижение систолического АД более чем на 30 мм.рт.ст. не было зарегистрировано. У пациентов при отсутствии атеросклеротических изменений на ранних стадиях развития СД (до 8 лет) установлена диастолическая дисфункция ЛЖ: в 1-й группе у 18 (47,4 %) пациентов, во 2-й группе у 16 больных (53,3 %). Причем у 66,7 % обследованных были выявлены нарушения релаксации ЛЖ, а у 33,3 % больных был зарегистрирован псевдонормальный спектр трансмитрального потока. Наиболее существенное влияние терапия с включением «Кокарнита» имела у больных 1-й группы с диастолической дисфункцией ЛЖ по типу аномальной релаксации: значение DT уменьшилось на 13,4 %, отношение Е/А увеличилось на 23 %. У больных этой группы с псевдонормальным типом нарушения диастолической функции терапия привела к увеличению значения DT к пределам нормы. Улучшение показателей трансмитрального диастолического потока сопровождалось нормализацией ЧСС и улучшением самочувствия пациентов.

Вывод. При включении в схемы патогенетической терапии ДАНС метаболического препарата «Кокарнит» установлено улучшение диастолической функции ЛЖ, отмечена положительная динамика в балансе эфферентной активности симпатического и парасимпатического отделов в контроле вариабельности сердечного ритма, что обеспечивает регресс клинической симптоматики ДАНС.

ВОЗМОЖНОСТИ ГИСТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ИЗУЧЕНИИ БОЛЕЗНИ КАСТЛЕМАНА И РОЕМС-СИНДРОМА

*Михайлов А.М.¹, Алексеева Ю.А.², Байков В.В.³, Бессмельцев С.С.⁴, Зарицкий А.Ю.²,
Ильин Н.В.⁵, Криволапов Ю.А.¹, Лапин С.В.³, Медведева Н.В.⁶, Мельниченко В.Я.⁷,
Пожарисский К.М.⁵, Петров А.В.²*

¹ Северо-Западный Государственный медицинский Университет им. И.И.Мечникова, С.-Петербург.

² Федеральный Центр Сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова, С.-Петербург.

³ С.-Петербургский Государственный медицинский Университет им. И.П.Павлова, г.С.-Петербург.

⁴ Российский НИИ Гематологии и трансфузиологии ФМБА, С.-Петербург.

⁵ Российский научный Центр Радиологии и хирургических технологий, С.-Петербург.

⁶ Больница №31, С.-Петербург.

⁷ Национальный Медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва.

Болезнь Кастлемана (БК) или ИЛ-6 опосредованная ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов может протекать в виде многоцентрической формы (МБК) или локальной и иметь 3 гистологических варианта: гиалиново-васкулярный, плазмноклеточный и смешанный. МБК нередко осложняется РОЕМС-синдромом: Р (polyneuropathy), О (organomegaly), Е (endocrinopathy), М-protein, S (skin exchange). Наиболее ярким симптомом его являются отеки подкожной клетчатки и полостные экссудаты. Считается, что экссудаты зависят от обильного развития новых сосудов под влиянием эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), а полинейропатия – от продукции к- и λ-цепей плазмоцитами.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 15 больных с МБК. БК предварительно доказывалась гистологическим и гистохимическими исследованиями. Многоцентричность доказывалась распространенностью лимфаденопатии при помощи компьютерной томографии. У 7 человек имелся РОЕМС-синдром, который доказывался клинически, нейромиографически, определением дисбаланса гормонов. Содержание плазмочитов в ткани лимфоузла доказывалось окраской на CD138+, а также на экспрессию ими λ- и κ- цепей. Сосуды выявлялись по окраске CD31+ с подсчетом процента их средней площади в 10 полях зрения (400×) Video Test software. VEGF проявляли окраской соответствующими антителами на ткани узла. Данные обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента и χ^2 .

Результаты. У всех больных с РОЕМС-синдром в ткани узла было увеличение процента CD138+ от 3 % до тотального ($\chi^2 49,0$), что достоверно выше, чем у больных без РОЕМС ($p \leq 0,01$). При этом у всех больных с РОЕМС определялась высокая активность VEGF в межклеточном пространстве, а площадь сосудов составляла $29,4 \pm 8,4$ %, что значительно выше, чем у больных МБК без РОЕМС- $11,5 \pm 0,85$ % ($p \leq 0,05$). У 2 больных с тотальным замещением лимфоцитов CD138+плазмочитами имелась клональная продукция λ-цепей (λ/κ = 10:1) всеми клетками. Это соответствовало тяжелым проявлениям демиелинизирующей полинейропатии. У остальных 5 больных МБК с РОЕМС количество CD138+ плазмочитов колебалось от 3 % до скоплений клеток, что не позволило произвести статистическую обработку. У 8 больных МБК без РОЕМС имелся гиалиново-васкулярный тип болезни, CD138+ в ткани узла не выявлены. Отношение экспрессии λ/κ цепей определялось в $5,0 \pm 1,9$ % / $3,3 \pm 1,1$ % клеток в поле зрения (400×), что ниже, чем у больных с РОЕМС ($p \leq 0,01$).

Таким образом, иммуногистохимические исследования необходимы для диагностики проявлений РОЕМС-синдрома при многоцентрической форме болезни Кастлемана.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ПРИОБРЕТЕННОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ ГИПОФИЗАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Михно А.Г.¹, Загребаева О.Ю.², Солнцева А.В.³

^{1,3} Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
1-я кафедра детских болезней, Минск

² УЗ «8-я городская детская поликлиника», Минск

Актуальность. Опухоли центральной нервной системы относятся к наиболее частым солидным новообразованиям в детской популяции. После оперативного лечения у детей в 100 % случаев развивается множественная приобретенная гипопизарная недостаточность.

Материалы и методы. Проведен анализ 12 историй болезни детей в возрасте 9,4±0,8 лет с множественной приобретенной гипопизарной недостаточностью после лечения опухолей головного мозга, наблюдавшихся в УЗ «2-ая городская детская клиническая больница» г. Минска с 2001 по 2013 гг. У 8 детей (66,7 %) проведено только оперативное лечение, 4 детей (33,3 %) – комбинированное лечение: оперативное и лучевое облучение.

Результаты. У 10 (83,3 %) детей наблюдалась задержка роста, у 3 (25,0 %) отмечено развитие ожирения. Увеличение уровней общего холестерина зарегистрировано у 4 (33,3 %), триглицеридов 2 (16,7 %), ЛПНП 3 (25,0 %), коэффициента атерогенности 2 (16,7 %), гликемии 1 (8,3 %), АЛТ 2 (16,7 %) и АСТ 2 (16,7 %) детей. Вторичный гипотиреоз диагностирован у 100 %, вторичный гипокортицизм – 11 (91,7 %), несахарный диабет – 11 (91,7 %), гиперпролактинемия – 3 (25,0 %), вторичный гипогонадизм – 3 (25,0 %), дефицит гормона роста – 8 (66,7 %) обследованных детей.

Выводы. У детей после лечения опухолей головного мозга в 100 % случаев отмечалось развитие множественной гипопизарной недостаточности (вторичный гипотиреоз, вторичный гипокортицизм, дефицит гормона роста, несахарный диабет, вторичный гипогонадизм). Нарушения метаболического статуса, которые проявляются гиперхолестеринемией, повышением уровней ЛПНП, коэффициента атерогенности, гипергликемией, наблюдались у 7 (58,3 %) обследованных пациентов.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕРГОЛАКА В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Моругова Т.В., Моругова И.В.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа

Цель исследования. Оценить эффективность и переносимость отечественного воспроизведенного аналога агониста дофаминовых рецепторов каберголина (Берголак, ОАО «Верофарм») при лечении гиперпролактинемических состояний.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 30 женщин с гиперпролактинемией в возрасте от 18 до 40 лет. Критериями исключения из исследования явились физиологические причины повышения пролактина, лекарственные и транзиторные, а также вторичные гиперпролактинемии, не связанные с заболеваниями гипоталамуса и гипофиза. Для верификации диагноза всем пациентам проводилось общеклиническое и лабораторное обследование: ОАК, биохимический анализ крови (глюкоза, общий белок, мочевины, креатинин, общий холестерин, триглицериды, АЛТ, АСТ), ОАМ; гормональные исследования (св. тироксин, ТТГ, ПРЛ, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостерон, кортизол, ДГАС, тест на беременность). Всем пациенткам проведено МРТ с контрастированием головного мозга, консультации окулиста, нейрохирурга. Диагноз синдром гиперпролактинемии был поставлен на основании сочетания гиперпролактинемии (ПРЛ>550 мЕд/л) с нарушением менструального цикла, бесплодием и галактореей. Берголак назначался в дозе от 0,25 до 0,75 мг/нед в течение 4 месяцев с ежемесячным контролем ПРЛ и титрованием дозы.

Результаты. У 56,6 % обследуемых были выявлены микроаденомы гипофиза, у 43,4 % пациенток патологии гипофиза не визуализировалось. Содержание ПРЛ исходно до лечения составило 1363–7134 мЕд/л. Степень снижения ПРЛ за 1-й месяц лечения составила от 22,6 % до 96,4 %, за 2-й – 41,8–97,6 %, за 3-й – 53,7–99,1 %, за 4-й – 73,5–98,9 %. За 1-й месяц нормопролактинемия зарегистрирована у 2 пациенток, через 2 месяца – у 10, через 3 месяца – у 13, через 4 месяца – у 24. У 2 женщин наступила беременность. Только у 4 пациенток содержание ПРЛ через 4 месяца не нормализовалось, что связано с недостаточной дозой препарата (0,5–0,75 мг). Снижение ПРЛ нашло отражение в положительной клинической симптоматике: у женщин с аменореей восстановился МЦ, у женщин с олигоменореей – нормализовался МЦ. Только у 2 пациенток отмечались головные боли в течение 2 месяцев,

которые купировались самопроизвольно и не требовали отмены препарата. **Выводы:** отечественный воспроизведенный аналог агониста дофаминовых рецепторов каберголина Берголак (ОАО «Верофарм») является эффективным препаратом для лечения синдрома гиперпролактинемии.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

Немков А.Г., Санников А.Г., Левитина Е.В.

ГБОУ ВПО «ТюмГМА» МЗ РФ, г. Тюмень

Целью настоящей работы стало описание созданной компьютерной программы дифференциальной диагностики острых нарушений мозгового кровообращения и черепно-мозговой травмы у детей.

За основу для проведения дифференциального диагноза взяты авторские данные, полученные при анализе 62 случаев ОНМК и 121 случая ЧМТ средней и тяжелой степени у лиц детского возраста, материал набран проспективно.

Созданная программа представляет собой экспертную систему дифференциальной диагностики травматического поражения головного мозга и ОНМК у детей. Программа создана в среде программирования Delphi. В основе программных алгоритмов лежит принцип портретной диагностики, программа оценивает степень соответствия имеющихся у конкретного пациента клинических и инструментальных данных определенному «портрету». Для реализации данного принципа каждому критерию дифференциальной диагностики были присвоены определенные «веса». Присвоение значимости каждому критерию осуществлялось комбинированным способом. Первым этапом определялась относительная частота данного признака в выборке, что позволило ранжировать выделенные критерии по значимости. Присвоение конкретного «веса» с учетом относительной частоты признака выполнялось экспертным способом. Далее выполнялась оценка диагностической эффективности созданной экспертной системы, и соответствующая коррекция весов в зависимости от гипер- или гиподиагностики определенного состояния.

Основное окно программы представлено полем с перечнем вопросов, предполагающих однозначные ответы (да или нет), ответив на которые, пользователь нажимает кнопку «заключение», после чего программа формирует заключение, где указана вероятность сравниваемых состояний в процентах. Решающее значение имеет не столько диагностически-значимая величина процента, сколько разность вероятностей двух сравниваемых состояний.

В настоящее время программа написана только для Windows XP. Задачей следующего этапа может стать разработка приложений для мобильных устройств.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ, ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С МОЗЖЕЧКОВЫМИ АТАКСИЯМИ

Никитина В.В.

ГБОУ ВПО Росздрава СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

При наличии у пациентов симптомов поражения мозжечка необходимо предполагать развитие опухоли мозжечка: астроцитомы, ангиобластомы, медуллобластомы или рассеянного склероза. Паранеопластическая мозжечковая дегенерация проявляется мозжечковой атаксией, которая иногда может быть единственным клиническим симптомом, обусловленным злокачественной опухолью. Паранеопластическая мозжечковая дегенерация может быть, в частности, вторичным проявлением рака грудной железы или яичников. Синдром Барракера–Бордаса–Руиса–Лара проявляется мозжечковыми расстройствами, возникающими в связи с быстро прогрессирующей атрофией мозжечка. Описан синдром у больных раком бронхов, сопровождающимся общей интоксикацией, современным испанским врачом L. Barraquer-Bordas. По аутосомно-доминантному типу наследуется синдром Фельдмана: мозжечковая атаксия, интенционное дрожание и раннее поседение волос. Проявляется во втором десятилетии жизни и в дальнейшем медленно прогрессирует, приводя к инвалидности через 20–30 лет. Алкогольная мозжечковая дегенерация — следствие хронической алкогольной интоксикации. Происходит поражение преимущественно червя мозжечка, при этом прежде всего проявляются мозжечковая атаксия и нарушение координации движений ног. Обычно это заболевание сопровождается выраженным снижением памяти в сочетании с полиневропатией. Болезнь Мари—Фуа—Алажуанина — поздняя симметричная корковая атрофия мозжечка с преимущественным поражением грушевидных нейронов (клетки Пуркинье) и зернистого слоя коры, а также орального отдела червя мозжечка и дегенерацией олив. Проявляется у лиц 40–75 лет расстройством равновесия, атаксией, нарушением походки, коор-

динаторными расстройствами и снижением мышечного тонуса, главным образом в ногах; интенционное дрожание в руках при этом выражено незначительно. Нарушения речи возможны, но не относятся к облигатным признакам заболевания. Болезнь описали в 1922 г. французские неврологи P. Marie, Ch. Foix и Th. Alajouanine. Заболевание sporadическое. Этиология заболевания не выяснена. Имеются мнения о провоцирующей роли интоксикации, прежде всего злоупотребления алкоголем, а также гипоксии. Не исключается возможность расстройства функционирования у-глутамилцистеин синтетазы). Клинически проявляется в виде гемолитической анемии, позднего начала спиноцеребеллярной дегенерации в виде мозжечковой атаксии. Клиническая картина подтверждается данными нейровизуализационных исследований: КТ головы, при которой выявляется выраженное уменьшение объема мозжечка на фоне диффузных атрофических процессов в головном мозге. Кроме того, характерным признается высокий уровень в плазме крови аминотрансфераз.

ВИТАМИН D И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Никитина И.Л., Тодиева А.М., Каронова Т.Л., Буданова М.В., Васильева Е.Ю.

*ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова»,
Минздравсоцразвития РФ, Санкт-Петербург.*

Актуальность. Ассоциации дефицита витамина D и метаболических нарушений у детей и подростков с ожирением широко обсуждаются, однако механизмы их взаимного влияния остаются недостаточно изученными.

Цель исследования. Изучение взаимосвязи уровня 25(OH)D в плазме крови с параметрами метаболического статуса у детей и подростков с ожирением.

Пациенты и методы. В исследование включено 57 детей и подростков с первичным ожирением в возрасте 7–17 лет. Группу контроля составили дети и подростки с нормальной массой тела. Диагноз ожирения устанавливался при индексе массы тела (ИМТ) > 95 перцентиля. По тяжести ожирения выделялись подгруппы с ИМТ < 3 и > 3 SD. Обеспеченность витамином D оценивалась по уровню 25(OH)D в плазме крови. Для определения количества жировой ткани, расчета показателя индекса массы жира (ИМЖ) была выполнена рентгеновская денситометрия.

Результаты. Установлено снижение обеспеченности витамином D у 93 % пациентов с ожирением и 92 % детей с нормальным весом. Медианы 25(OH)D в группах детей с ожирением и нормальным весом были снижены и статистически не различались. Не получено различий степени снижения витамина D в зависимости от тяжести и типа ожирения. Установлено значимое увеличение случаев инсулинорезистентности при дефиците витамина D у детей с ожирением ($p < 0,05$), а нарушения углеводного и липидного обмена, не имея статистических различий в группах с недостаточностью и дефицитом витамина D, полностью отсутствовали у детей с нормальным его содержанием. У детей с ожирением были выявлены отрицательные корреляции 25(OH)D с ИМТ и ИМЖ ($r = -0,41$, $p < 0,05$ и $r = -0,43$, $p < 0,05$ соответственно), а также нарастание отрицательной связи 25(OH)D и ИМЖ в подгруппе SD ИМТ > 3 ($r = -0,53$, $p < 0,05$).

Выводы. Снижение обеспеченности витамином D широко распространено среди детей и подростков, вне зависимости от массы тела. Дефицит витамина D в сочетании с выраженным ожирением следует рассматривать, как важный индикатор метаболического риска у детей школьного возраста.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ: ЗАВИСИМЫЕ И НЕЗАВИСИМЫЕ

Носачев Г.Н., Носачев И.Г., Дубицкая Е.А.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», г. Самара

Когнитивные нарушения в современной психиатрии и психологии представлены когнитивными процессами, когнитивными образованиями и когнитивным стилем личности. В данном сообщении ограничимся когнитивными процессами (предпосылками к интеллекту (Малкин П.Ф., 1959-1971)). Вслед за Саблером и П.Ф.Малкиным, которые предлагали делить психические заболевания на независимые (первичные) и зависимые (вторичные), следует так же разделять на независимые и зависимые когнитивные расстройства, когда когнитивные процессы вовлечены в патологический процесс в связи с другими психическими расстройствами.

К независимым когнитивным расстройствам следует относить легкие (F06.7) и умеренные когнитивные расстройства и органические расстройства личности (F07), органический амнестический (корсаковский) синдром (F04)

вплоть до синдрома деменции (F00-03), при которых страдают когнитивные процессы и постепенно формируются указанные выше когнитивные синдромы, приводя к распаду интеллекта. В терапии этих состояний необходимо по возможности избегать нейролептиков, транквилизаторов и антидепрессантов, которые ухудшают когнитивные процессы.

Зависимые когнитивные расстройства сопряжены с другими психопатологическими синдромами – аффективными, галлюцинаторно-бредовыми, поведенческими, типичными и атипичными синдромами расстройства сознания (обнубиляция, предделирий, особые состояния). Несвоевременная диагностика зависимых когнитивных расстройств без правильной оценки основного психопатологического синдрома нарушает своевременность и правильность не только диагностики, а но и лечения. Кроме того, это может привести к общественно опасным действиям пациента для окружающих или для самого себя.

МЕСТО И РОЛЬ ОБНУБИЛИЦИИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ: КЛИНИЧЕСКИЙ И СУДЕБНЫЙ АСПЕКТЫ

Носачев Г.Н., Дубицкая Е.А.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава», г. Самара

Термин «обнубиляция» (легкое оглушение) в настоящее время полностью исчез из соматической и неврологической литературы (сохраняется в психиатрии). Между тем на поздних стадиях цереброваскулярной патологии обнубиляция встречается достаточно часто, но редко диагностируется и оценивается при проведении терапии и решения социальной адаптации, а, соответственно, и при реализации гражданских прав пациентов.

В клиническом аспекте частота обнубиляций свидетельствует о неблагоприятном течении и прогнозе заболевания, недостаточности проводимой терапии, необходимости динамического диспансерного наблюдения невролога и терапевта и разработки индивидуальных реабилитационных мероприятий.

В судебном аспекте обнубиляция выступает как важная медицинская категория, как в уголовном, так и особенно в гражданском процессе. В частности, пожилые пациенты в состоянии обнубиляции при цереброваскулярной патологии нередко совершают «неадекватные» сделки (завещания, дарения, продажи и т.п.).

Правовые основания признания сделки недействительной закреплены в ст. 177 Гражданского кодекса РФ, в соответствии с которой сделка, совершенная гражданином, хотя и дееспособным, но находившемся в момент ее совершения в «таком состоянии», когда он не был способен понимать значение своих действий или руководить ими, может быть признана судом недействительной по иску этого гражданина, либо иных лиц, чьи права или охраняемые законом интересы были нарушены в результате ее совершения.

Клиническая оценка обнубиляции врачом в юридически значимый период позволяет правильно решить социально-психологические и правовые вопросы пациента экспертами при проведении очных и посмертных судебных экспертиз.

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЖЕНСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Одинцова Г.В., Сайкова Л.А.

ФБУН ИМЧ им. Н.П. Бехтеревой РАН, ФБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Проблема побочных эффектов антиэpileптических препаратов (АЭП) на репродуктивное здоровье при эpileпсии остается вне международного фармакологического контроля.

Цель. Исследовать структуру репродуктивных эндокринных осложнений антиэpileптической терапии при женской эpileпсии.

Материал и методы. Настоящее исследование является частью проспективного наблюдательного неконтролируемого одноцентрового исследования по изучению побочных эффектов АЭП на репродуктивное здоровье у 155 женщин с эpileпсией в 3 группах: 1 гр. – монотерапия АЭП, 2 гр. – политерапия, 3 гр. – без АЭП. Диагноз основывался на комплексном гинекологическом обследовании пациенток, ставился в соответствии с МКБ-10, связь с АЭП определялась по алгоритму Нараджа. Клинические данные обработаны с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5.).

Результаты и обсуждение. Средний возраст обследованных женщин составил 25 лет. Статистически значимых различий в возрастном распределении в группах не выявлено. 1 гр. – 70 пациенток (45 %), 2 гр. – 65 (42 %). 3 гр. – 20 (13 %). Статистически значимых различий в характеристике эpileпсии в группах не выявлено, за исключением

преобладания частых приступов в группе политерапии. Общая распространенность гормональнозависимой гинекологической патологии составила 53 %, из них 40 % составили репродуктивные осложнения АЭП. Структура: нарушения менструального цикла- 47 %, аменорея- 10 %, бесплодие- 10 %, синдром поликистозных яичников- 7 %, дисфункциональные маточные кровотечения- 3 %, задержки полового развития- 2 %, предменструальный синдром- 11 %. Структура репродуктивных эндокринных осложнений АЭП в группах существенно не различалась, за исключением преобладания нарушений менструального цикла в группе политерапии ($p < 0.05$)

Выводы. Репродуктивные эндокринные осложнения являются частым побочным эффектом антиэпилептических препаратов при женской эпилепсии, в структуре преобладают обратимые функциональные нарушения. Мониторинг побочных эффектов антиэпилептических препаратов на репродуктивное здоровье является важным методом диагностики и должен входить в алгоритм обследований безопасности при лечении женской эпилепсии.

РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИЦ С МАКРОАДЕНОМАМИ ГИПОФИЗА

Павлова Л.С., Зыкова Т.А.

ГОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск

Аденомы гипофиза рассматриваются как редко встречающаяся патология ввиду недостаточной их диагностики. У большинства пациентов с аденомами гипофиза наблюдаются нарушения со стороны репродуктивной системы, которые часто становятся первыми клиническими симптомами заболевания. Целью исследования было выявить наиболее характерные дисфункции репродуктивной системы у мужчин и женщин с макроаденомами гипофиза, как наиболее клинически значимой группы аденом.

Методы исследования. Была обследована группа из 20 мужчин и 11 женщин репродуктивного возраста с диагнозом макроаденомы гипофиза. Проводилось изучение анамнеза, анкетирование, определение показателей гормонального профиля.

Результаты. Самыми частыми причинами назначения МРТ гипофиза у мужчин (средний возраст 44 [31;59] года) являлись жалобы на головные боли (28 %), признаки гормональной активности аденомы (22 %) и неврологическая симптоматика (11 %). В то же время гипогонадизм был выявлен у подавляющего большинства мужчин (87 %); 33 % обследованных при активном расспросе предъявляли жалобы на бесплодие, 28 % – на снижение потенции. Средний показатель ЛГ составил 2,52 [1,1; 9,3] мМЕ/мл, ФСГ – 2,0 [0,7; 3,7] мМЕ/мл, общего тестостерона – 6,2 [0,2; 12,2] нмоль/л. Самыми частыми причинами выполнения МРТ группе женщин (средний возраст 34 [26; 42] года) являлись признаки гормональной активности опухоли (45,5 %), сужение полей зрения (18 %) и частичная атрофия зрительных нервов (9 %), при этом гипогонадизм был выявлен у 73 % женщин, а нарушения менструального цикла – у 91 %. 40 % женщин предъявляли жалобы на бесплодие, в большинстве – вторичное. Средние показатели половых гормонов: ФСГ-5,21 [1,0; 7,71] мМЕ/мл, ЛГ – 1,7 [0,1; 5,8] мМЕ/мл, эстрадиол – 38,0 [22,1; 69,0] пмоль/л.

Заключение. Гипогонадизм широко распространен среди пациентов с макроаденомами гипофиза. Подавляющее число пациентов имели нарушения репродуктивной функции, наличие которых было установлено уже на этапе сбора анамнеза, однако самыми частыми причинами назначения МРТ гипофиза, помимо признаков гормональной активности, были симптомы, связанных с масс-эффектом опухоли. При выявлении макроаденомы следует выполнять гормональные тесты для уточнения диагноза гипогонадизма с исследованием центральных и периферических гормонов, так как снижение уровней тестостерона и эстрадиола сопровождалось низконормальными уровнями гонадотропинов.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОМПОНЕНТОВ В ГЕНЕЗЕ ЛЕГКИХ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ НЕВРОТИЧЕСКОГО УРОВНЯ У ЛИЦ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА.

Пиотровская В.Р.

*ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию*

Исследование патологических механизмов депрессии и деменции говорят о существовании тесной связи между этими состояниями, как и между когнитивной и эмоциональной сферами психики человека [Jorm A.F., 2000]. Депрессия и тревожные состояния часто предшествуют развитию болезни Альцгеймера и могут быть признаком манифестации сосудистой деменции в позднем возрасте, еще до появления видимых тяжелых когнитивных изменений.

ний. В свою очередь аффективные нарушения сопровождаются снижением качества процессов внимания, памяти, мышления и исполнительных функций.

В своих работах Leonard B.E. высказывает предположение, что если хроническое воспаление (ХВ) – это обычная, характерная черта депрессии, то оно может вызывать у депрессивных пациентов нейродегенеративные изменения, приводящие к деменции, т.к. провоспалительные цитокины стимулируют каскад воспалительных реакций и гиперсекрецию кортизола. Кортизол ингибирует синтез белка и таким образом редуцирует синтез нейротрофических факторов. Активность нейродегенеративных процессов, снижение нейропротекции и процессов восстановления нейронов является объединяющим признаком для депрессии и деменции [Leonard B.E., 2007]. Работы Yaffe K. и соавторов убедительно продемонстрировали, что случаи, когда метаболический синдром (МС) сочетался с высоким уровнем ХВ, имели более выраженное когнитивное снижение, чем те случаи, где МС не сопровождался ХВ. Также авторы предполагают, что повышенные С-РБ и IL-6 одновременно, ассоциируется с развитием диабета, атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также с ускорением когнитивного снижения [Yaffe K, et al 2004.].

Актуальность исследования обусловлена необходимостью изучения патогенетических механизмов, поиском высокоспецифичных биомаркеров и критериев ранней диагностики деменции и депрессии для оптимизации подбора лечения этих состояний.

Цель настоящего исследования – оценка роли маркеров ХВ и МС в развитии депрессивных, тревожных и когнитивных нарушений у лиц среднего возраста.

Материалы и методы. Исследуемую когорту составили 73 пациента, страдающие МС, согласно критериям IDF и гипертонической болезнью I-II стадии. Когорта была разделена на 2 группы. Первая группа – 30 человек, средний возраст 46,3 (sd = 7,9) без аффективных нарушений. Во второй группе – 43 человека, средний возраст 47,0 (sd = 7,32), диагностировались аффективные нарушения невротического уровня. Батарея психологических методик состояла из шкал оценки когнитивных функций – MMSE (Folstein M.F., 1975), шкалы памяти Векслера (WMS-II, 1997), теста Таблицы Шульце. Оценка реактивной и личностной тревожности проводилась по шкалам самооценки Ч.Д. Спилбергера, Ю.Л. Ханина (Райгородский Д. Я., 2006). Качество тревожных и депрессивных нарушений тестировалось с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) (Zigmond AS, 1983) и шкал Гамильтона для оценки депрессии и тревоги (Hamilton, M 1959, 1960). У всех членов когорты измерялись уровни IL-1, IL-6 и TNF(фактор некроза опухолей), С-РБ. В качестве методов статистической обработки были выбраны – метод дисперсионного анализа оценки статистической достоверности различий между отдельными группами, и метод выявления корреляций по Пирсону внутри выборки из компьютерной программы STATISTICA-7 (Statsoft Inc., США).

Результаты исследования и их обсуждение. Положительные корреляции между уровнем факторов ХВ и степенью выраженности отдельных составляющих МС, и отрицательные корреляции между характером симптомов МС и результатами когнитивных тестов получены в обеих группах обследуемых. В первой группе обследуемых – не было обнаружено достоверно значимых корреляций между показателями ХВ и результатами тестирования когнитивных функций и эмоционального состояния обследуемых. Во второй группе показатели уровня ФНО и IL-1 достоверно отрицательно коррелировали с данными тестирования по тестам MMSE и «таблицы Шульце» (соответственно $r = -0,52, p < 0,05$; $r = -0,37, p < 0,05$ и $r = -0,38, p < 0,05$; $r = -0,49, p < 0,05$) и достоверно положительно коррелировали с результатами оценки эмоционального состояния. Уровень IL-1 ассоциировался с высокими показателями, депрессии и личностной тревоги ($r = 0,30, p < 0,05$; $r = 0,35, p < 0,05$) в этой группе.

Полученные результаты отражают взаимосвязь между метаболическими нарушениями и изменениями когнитивных процессов. Одновременно нарушение когнитивных процессов у пациентов с начальной формой гипертонической болезни и МС оказывается значительно более выраженным на фоне депрессивных и тревожных состояний. Одновременное присутствие ХВ и МС ухудшает качество когнитивных процессов и способствует развитию тревожно-депрессивных состояний. Уровень ХВ в сочетании с МС может расцениваться, как маркер активного патологического процесса и высоты риска развития когнитивных и эмоциональных нарушений.

СТРУКТУРА НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Писарева Е.А., Стребкова Н.А., Петеркова В.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр», Москва

Актуальность: Несахарный диабет (НД) является гетерогенным заболеванием. В его структуре выделяют врожденные и приобретенные формы. К врожденным формам относится центральный семейный несахарный диабет (ЦСНД), НД в рамках DIDMOAD синдрома, нефрогенный НД (ННД). К приобретенным формам относится НД при различных объемных образованиях хиазмально-селлярной области (герминомы, краниофарингиомы и другие), гематологических заболеваниях (гистиоцитоз из клеток Лангерганса, лейкоз), аутоиммунных процессах (гипофизит) и др. Отдельной группой выделяют пациентов с психогенной полидипсией.

Пациенты и методы. с целью определения структуры несахарного диабета у детей и подростков нами было обследовано 182 пациента с диагнозом НД на базе Института детской эндокринологии ФГБУ ЭНЦ.

Результаты. В структуре НД наиболее частыми являлись приобретенные формы заболевания 84,1 % (n = 153), доля врожденных форм составила 6,0 % (n = 11), психогенная полидипсия была диагностирована в 9,9 % случаев (n = 18). Среди пациентов с врожденными формами НД – 1 чел с ЦСНД, 10 чел с ННД. Структура приобретенных форм НД представлена следующим образом: герминативно-клеточные опухоли ЦНС (ГКО ЦНС) n = 16, краниофарингиомы (КРФ) n = 88, объемные образования воронки (гипофизит?) n = 15, гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) n = 34.

В группах ГКО ЦНС и объемных образований воронки (гипофизит?) у всех пациентов до постановки диагноза был выявлен НД. В группе КРФ у 16 чел (18,1 %) НД был первым симптомом заболевания, у остальных пациентов НД развился в послеоперационном периоде. В группе ГКЛ НД был первым симптомом у 10 чел (29,4 %), остальные случаи НД были зафиксированы после постановки основного диагноза.

Заключение. Наиболее частыми причинами НД являются приобретенные формы, в частности объемные образования и патологические процессы в хиазмально-селлярной области. Отсроченное выявление этиологической причины НД, определяет необходимость долгосрочного наблюдения за этими пациентами.

ЭНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ГИСТИОЦИТОЗОМ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА

*Писарева Е.А.¹, Стребкова Н.А.¹, Калинин Н.Ю.¹, Карева М.А.¹,
Петеркова В.А.¹, Масчан М.А.², Попа А.В.³*

¹ ФГБУ «Эндокринологический научный центр», Москва

² ФНКЦ «ДГОИ им. Д. Рогачева», Москва

³ ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Цель исследования. Оценить характер и частоту эндокринных нарушений у пациентов с гистиоцитозом из клеток Лангерганса (ГКЛ). Критерием включения в исследование являлось наличие несахарного диабета у пациентов с ГКЛ.

Пациенты и методы. Было обследовано 34 человека с мультисистемной формой ГКЛ и НД. Из них 9 девочек и 25 мальчиков (1:2,7). Всем пациентам проводилась химиотерапия по стандартным протоколам. У 3 чел была проведена лучевая терапия (n = 2 – локально на область деструкции костей черепа, n = 1 – на объемное образование хиазмально-селлярной области).

Результаты. У 10 чел (29,4 %) НД был первым проявлением ГКЛ, медиана возраста диагностики НД составила 4,5 г [2,4÷11,2], медиана периода от начала НД до диагностики ГКЛ составила 1 г [0,4÷1,3].

У 5 чел (14,7 %) симптомы НД появились одновременно с ГКЛ.

У 19 чел (55,9 %) НД развился после постановки диагноза ГКЛ, медиана периода от диагностики ГКЛ до НД составила 1,2 г [0,7÷2,2].

В 55,9 % (n = 19) выявлен дефицит соматотропного гормона (СТГ-дефицит), в 20,6 % (n = 7) вторичный гипотиреоз (ВГ), в 14,7 % (n = 5) вторичный гипогонадизм (ВГГ), в 5,8 % (n = 2) вторичный гипокортицизм (ВГК). Комбинация гормональных нарушений: изолированный НД – 15 чел, НД+СТГ-дефицит – 11 чел, НД + СТГ-дефицит + ВГ – 3 чел, НД + СТГ-дефицит + ВГ + ВГГ – 2 чел, НД + СТГ-дефицит + ВГГ – 1 чел, пангипопитуитаризм – 2 чел.

Все пациенты получали заместительную гормональную терапию, в связи с выявленным дефицитом тропных гормонов, препаратами десмопрессина, тироксина, глюкокортикоидов и половых стероидов.

Выводы. У пациентов с ГКЛ наиболее частым эндокринным нарушением является НД и СТГ-дефицит, возможно выпадение и других тропных функций, вплоть до развития пангипопитуитаризма. Всем пациентам с ГКЛ показано динамическое наблюдение эндокринолога. При выявлении гормональных нарушений назначение заместительной гормональной терапии.

ПЛАСТИКА ЛИКВОРНЫХ ФИСТУЛ В ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИДРОГЕЛЯ МНОГОАТОМНОГО СПИРТА

Рудской С.С., Чербилло В.Ю., Полежаев А.В.

ФГКВООУПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург

Сложность герметизации ТМО в эндоназальной хирургии нейроэндокринных опухолей ЦНС связана с анатомическими особенностями этой зоны и техническими трудностями работы в глубокой и узкой ране и поэтому ликвидация назальных ликворных фистул остается большой проблемой даже с развитием инновационных технологий.

Среди многочисленных полимеров, нашедших широкое применение в медицине в последние годы, особое место занимают гидрогели. Они относятся к биоинертным полимерам и являются производными декстрана или многоатомных спиртов, таких как поливиниловый спирт («Гелевин») и полиэтиленгликоль («DuraSeal»).

Целью нашей работы явилось изучение результатов лечения пациентов с назальными ликворными фистулами различной этиологии на основе применения гидрогелевой композиции полиэтиленгликоля в транссфеноидальной эндоскопической хирургии нейроэндокринных опухолей ЦНС.

Проанализированы результаты клинического обследования и лечения 165 больных, имеющих назальную ликворею различной этиологии, из них 126 пациентов были оперированы в клинике нейрохирургии ВМедА имени С. М. Кирова, а 39 – в нейрохирургическом отделении ФЦСКЭ имени В. А. Алмазова. В зависимости от избранного метода пластики ликворных свищей пациенты распределились следующим образом: 74 пациентам (44,85 %) выполнялась пластика аутоканями и губкой «ТахоКомб» на клею «Тиссукол», а 91 пациенту (55,15 %) – аутоканями и губкой «ТахоКомб» на герметике «DuraSeal». В обеих группах пластику осуществляли с помощью «ТахоКомба» у 94 % пациентов, в остальных случаях пластика осуществлялась аутоканями. Клеевые композиции, как правило, наносили уже на наложенную на дно турецкого седла заплату из губки «ТахоКомб» или аутокани. Реоперация потребовалась в 7 случаях (все пациенты из подгруппы, пластика в которой была выполнена аутоканями и губкой «ТахоКомб», укрепленной на дне турецкого седла клеем «Тиссукол»), что составило 9,46 % от количества пациентов в подгруппе. Среди прооперированных больных было 83 (50,3 %) женщины и 82 (49,7 %) мужчин.

Таким образом, применение гидрогеля полиэтиленгликоля за счет большего уменьшения частоты послеоперационной ликвореи позволяет улучшить качество жизни оперированных больных.

ЧАСТОТА НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

*Свириев Ю.В., Коростовцева Л.С., Семенов А.П., Ваулина Д.А., Кравченко С.О.,
Непран В.И., Звартау Н.Э., Цой У.А., Гринева Е.Н., Конради А.О.*

ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования. Оценить встречаемость, выраженность и вид нарушений дыхания во сне у больных акромегалией.

Материалы и методы. 32 больных (4 мужчины и 28 женщин), средний возраст 55 (95 % ДИ 51,1–61,2) года, индекс массы тела (ИМТ) 28,7 (95 % доверительный интервал (ДИ) 27,2–30,3) кг/м² активной формой акромегалии с длительностью анамнеза 3 (95 % ДИ 0,9–36,4) месяца. Всем больным было выполнено полное полисомнографическое исследование (Embla N7000, Natus, США). Оценка нарушений дыхания во сне проводилась в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации медицины сна (2009).

Результаты. Среди обследованных у 11 женщин [средний возраст 46 (95 % ДИ 35,7–61,2) лет] индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) составил менее 5 эпизодов за час сна 3,2 (95 % ДИ 1,7–4,4), 6 больных [мужчина и 5 женщин, средний возраст 59 (95 % ДИ 51,4–76,3) лет] характеризовались легкой степенью обструктивного апноэ во сне (ОАС) с ИАГ 12,9 (95 % ДИ 8,2–15,8) эпизодов в час сна. У 2 женщин 52 и 62 лет (ИАГ 23,1 и 16 эпизод в час сна соответственно) выявлялась средняя степень ОАС, и у 13 пациентов [2 мужчин и 11 женщин, средний возраст 55 (95 % ДИ 53–64,8) лет] определялась тяжелая степень нарушений дыхания во сне с ИАГ 53 (95 % ДИ 46,9–66,4) эпизода в час сна ($\chi^2 = 30$; $p < 0,001$). Среди пациентов с тяжелой степенью апноэ у 11 больных [двое мужчин и 9 женщин, средний возраст 59 (95 % ДИ 53,9–67,6) лет] зарегистрировано ОАС, а у двух больных (мужчина 50 лет и женщина 53 лет) нарушения дыхания носили смешанный характер. При сравнительном анализе в зависимости от степени тяжести нарушений дыхания во сне определялся более высокий ИМТ 31,7 (95 % ДИ 28,9–34,3) кг/м² у больных с тяжелой степенью нарушений дыхания во сне, у 2 пациенток со средней степенью ОАС ИМТ был 29,7 и 28,7 кг/м², у пациентов с легкой степенью – ИМТ 28,4 (95 % ДИ 24,4–31,7) кг/м², и у лиц без нарушений дыхания во сне – ИМТ 25,5 (95 % ДИ 23,8–28) кг/м² ($\chi^2 = 8,7$; $p = 0,03$). Была выявлена корреляция между ИМТ и тяжестью нарушений дыхания во сне, определяемой ИАГ ($\rho = 0,8$; $p < 0,001$) и средним уровнем сатурации крови кислородом ($\rho = -0,9$; $p < 0,001$).

Заключение. Таким образом, больные акромегалией характеризуются высокой частотой нарушений дыхания во сне, преимущественно обструктивного типа. Тяжесть нарушений дыхания во сне у больных акромегалией ассоциирована с ИМТ.

АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ, ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА И МАРФАНОИДНЫЙ ФЕНОТИП: ЗАКОНОМЕРНАЯ КОМОРБИДНОСТЬ

Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Даниленко О.В., Каминова О.М., Сердюк И.Ю., Садов С.А.

Кафедра патологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) Хасимото, столетие открытия которого отмечалось в 2012 г., стал самым распространенным аутоиммунным заболеванием человека и одной из самых частых эндокринопатий.

Исследованы функция щитовидной железы, параметры аутоиммунитета и показатели гормональной и цитокиновой регуляции у 40 пациентов (средний возраст – $36,2 \pm 0,5$ года) с сочетанием ожирения с розовыми стриями (болезнь Симпсона–Пейджа) и марфаноидного фенотипа (по модифицированным Гентским критериям), а также у 20 пациентов с базедовой болезнью (средний возраст – $35,2 \pm 0,22$ года). Контроль составили 22 практически здоровых человека (средний возраст – $36,8 \pm$ года). Получены данные, свидетельствующие о том, что марфаноидный фенотип (включая его синдромальную и несиндромальные формы) характеризуется конфликтом местных, аутоагонистических и системных гормональных регуляторов, который и способствует развитию АИТ и трансформации синдрома Симпсона–Пейджа в ранний метаболический синдром. Показана патогенетическая роль гиперпролактинемии, избытка трансформирующего фактора роста-бета1,2, ряда провоспалительных цитокинов, относительной и абсолютной гиперлептинемии, относительного дефицита адипонектина и противовоспалительных цитокинов в механизме закономерного развития АИТ у марфаноидных подростков с синдромом Симпсона–Пейджа. Обнаружены различия гормонального и цитокинового профилей при крайних формах аутоиммунной тиропатии – АИТ и базедовой болезни, которые противоположно влияют на риск развития метаболического синдрома, причем для базедовой болезни вышеназванные особенности не типичны. Обсуждается провоцирующая роль йодизма и протективная роль селена при аутоиммунном поражении щитовидной железы, приводятся собственные данные по экспериментальному йодизму и селену у крыс. Рекомендуются методы раннего выявления и предсказания течения АИТ, предлагается авторская методика его патогенетической терапии и предупреждения метаболических осложнений и преждевременного старения при этом распространенном заболевании.

ДЛИТЕЛЬНОЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ИНСУЛИНА УЛУЧШАЕТ КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У САМЦОВ КРЫС С ПРОЛОНГИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА И У ЗДОРОВЫХ КРЫС

Сухов И.Б., Шипилов В.Н., Чистякова О.В., Трост А.М., Шпаков А.О.

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) характеризуется развитием осложнений со стороны ЦНС, когнитивного дефицита и диабетической энцефалопатии. Однако подходы для их профилактики и лечения недостаточно разработаны. Для изучения когнитивного дефицита и подходов для его лечения в условиях СД1 нами были использованы пролонгированные модели заболевания на крысах. Цель работы состояла в изучении с помощью расширенной версии водного теста Морриса (ВТМ) пространственной памяти и способности к обучению у самцов крыс с пролонгированным СД1 и исследовании влияния длительной терапии интраназальным инсулином (ИИ, 105 дней) на когнитивные функции диабетических и контрольных животных. Для выяснения влияния возраста инициирования СД1 на развитие когнитивных дисфункций использовали две модели пролонгированного, шестимесячного, СД1. В одном случае заболевание вызывали у полуторамесячных крыс (1 1/2М-СД1), в другом – у пятимесячных животных (5М-СД1). Показано, что способность к обучению и переучиванию в ВТМ у крыс с 5М-СД1 сильно снижается, а лечение ИИ в значительной степени ее восстанавливает. Неожиданным было улучшение способности к обучению и переучиванию у контрольных крыс, обработанных ИИ. Результаты, полученные в ВТМ для крыс с 1 1/2М-СД1, существенно отличались. В этом случае достоверных различий в способности к обучению и переучиванию у диабетических и контрольных крыс обнаружено не было. Плохо выражен был и лечебный эффект ИИ, что, вероятно, связано с онтогенетическими особенностями влияния ИИ на ЦНС. Таким образом, в условиях пролонгированного СД1, инициированного у взрослых самцов крыс, у диабетических животных нарушаются когнитивные функции, которые частично восстанавливаются при длительном лечении ИИ.

Работа поддержана ФЦП (соглашение № 8486) и РФФИ (грант № 12-04-00434).

РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ ACE, SLC6A4, AGT, ANK3, APOE, COMT, LMX1A, MTHFR И NGF В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА (КД) У ЛИЦ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (МС)

**Улитина А.С.^{1,2}, Зуева И.Б.¹, Морошкина Н.В.¹, Митупова М.М.², Гораб Д.Н.^{2,3},
Москаленко М.В.⁴, Дубина М.В.^{2,3}**

¹ ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург, Россия

² ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова Министерства здравоохранения России, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский Академический университет – научно-образовательный центр нанотехнологий
Российской Академии Наук, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Centogene GmbH, Ростоки, Германия

Поисковое исследование дизайна «случай-контроль» было выполнено с целью обнаружения специфических профилей генетических маркеров, ассоциированных с КД у пациентов на фоне МС. Обследовано 883 человека

трудоспособного возраста с использованием антропометрии, биохимического анализа крови (глюкоза, липидный спектр), нейропсихологических тестов. 55 лиц с наиболее выраженной клинической картиной (30 мужчин, 25 женщин; возраст $46,6 \pm 5,9$ лет) были углубленно обследованы с использованием молекулярно-генетического анализа (ПЦР-ПДРФ).

Для аллеля *D* гена *ACE* была выявлена ассоциация с МС, но не с КД. Гены *SLC6A4* (*L/S*, *rs25531*), *AGT* (*rs699*), *ANK3* (*rs10994336*), *APOE* (*rs429358*, *rs7412*), *COMT* (*rs4680*), *LMX1A* (*rs4657412*), *MTHFR* (*rs1801133*) продемонстрировали ассоциацию своего полиморфизма с КД; неблагоприятными маркерами при этом являлись аллели *S* и *G*, *C*, *T*, *E4*, *A*, *C*, *T*, соответственно. Для гена *NGF* было выявлено шесть клинических фенотипов, обусловленных полом и полиморфизмом *rs6330*; неблагоприятными маркерами являлись аллели *C* и *T* для женщин и мужчин, соответственно. Полученные результаты дают основание предполагать участие полиморфных локусов генов *SLC6A4*, *AGT*, *ANK3*, *APOE*, *COMT*, *LMX1A*, *MTHFR*, *NGF* в развитии КД у больных с МС; при этом для гена *NGF* важной особенностью являются половые различия в эффектах аллельных вариантов.

НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ НАХОДЯЩИХСЯ В ВЕГЕТАТИВНОМ СОСТОЯНИИ

Ценципер Л.М., Кондратьева Е.А., Кондратьев С.А., Дрягина Н.В.

ФБГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

В последние десятилетия параллельно с совершенствованием медицинских технологий растет количество пациентов с тяжелым поражением головного мозга, вышедших из комы в вегетативное состояние. В связи с этим актуальными становятся проблемы ведения этих пациентов и разработки методик по выведению пациентов из вегетативного состояния (ВС).

Цель. Исследовать гормональный статус пациентов находящихся в ВС.

Методы. В исследование вошли 60 пациентов (25 женщин и 35 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет, находившихся на лечении в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2007 по 2012 гг. У 32 больных причиной развития ВС явилась ЧМТ, у 24 – гипоксия различного генеза, у 4 – внутричерепные кровоизлияния. Уровни ТТГ, FT4, FT3, СТГ, АКТГ и кортизол (утром и вечером), ЛГ, ФСГ, пролактин определяли на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 1000, при поступлении и перед выпиской из стационара. Женщинам фертильного возраста (8 наблюдений) еженедельно в течение 1 месяца оценивали уровень ЛГ, ФСГ, пролактина. Выделено 2 группы. 1-я группа – больные, у которых на фоне проводимой терапии восстановилось сознание или малое сознание – 17 наблюдений, 2-я – пациенты оставшиеся в ВС ($n = 43$).

Результаты. Уровни ТТГ и FT4 у пациентов обеих групп были в норме. Синдром «низкого Т3» наблюдался в 4 случаях во 2-й группе. Пролактин был повышен у 25% больных 2-й группы и 9% - 1-й. Уровни АКТГ и кортизола в утренней пробе были повышены у 2 больных 1-й группы и 4 – 2-й, а в вечерней пробе – у 11 – в 1-й и 39 – во 2-й. Уровни ЛГ и ФСГ у всех пациентов были нормальными или нормально-низкими. У женщин фертильного возраста обеих групп с момента острого повреждения мозга (ЧМТ, гипоксия, кровоизлияние) развивалась аменорея. При еженедельном исследовании ЛГ и ФСГ отмечена монотонность показателей.

Выводы.

1. У большинства больных в ВС отмечаются нейроэндокринные нарушения.
2. Наиболее часто встречается гиперпролактинемия и гиперкортицизм с нарушением ритма секреции АКТГ и кортизола.
3. У женщин фертильного возраста, находящихся в ВС, наблюдается аменорея и нарушение (монотонность) ритма секреции ЛГ и ФСГ.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА – ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ И СИНДРОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПОТЕРИ СОЛИ

Ценципер Л.М., Назаров Р.В., Румянцева М.В., Дрягина Н.В.

ФБГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

Водно-электролитные нарушения – одни из наиболее часто встречающихся осложнений острого повреждения головного мозга различного генеза, угрожающие жизни пациента и требующие своевременной коррекции. Синдром церебральной потери соли (СЦПС) был впервые описан Петерсом и его коллегами в 1950 г. как натрийурез и гиповолемия.

Цель. Исследовать структуру водно-электролитных осложнений у нейрореанимационных больных с острым повреждением ГМ.

Материал и методы. Мы проанализировали 259 случаев водно-электролитных нарушений развившихся у пациентов находившихся на лечении в отд. реанимации ФБГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2001 по 2012 гг. в возрасте от 16-ти до 55 лет 142 больных были прооперированы по поводу опухоли головного мозга, из них 72 – базально-супратенториальной локализации; 8 – тяжелая ЧМТ, 62 – ОНМК по геморрагическому типу, 1 – герпетический энцефалит. Из исследования были исключены больные с сердечной, почечной недостаточностью, получающие диуретики. Контролировали АД, ЧСС, ЦВД, почасовой и суточный диурез, уровни К и Na плазмы, мозгового натрийуретического пептида (BNP) 1-4 р/сут, уровни К и Na в моче в разовых и суточных порциях. Все пациенты получали дексаметазон в дозе от 8 до 32 мг/сут, как противоотечную терапию, поэтому уровни АКТГ и кортизола не исследовались.

Результаты. Центральный несахарный диабет (НД) развивался у 106 больных. Значимых осложнений НД не наблюдалось. СЦПС – 48 наблюдения. В 12 случаях симптомы СЦПС чередовались с симптомами НД. Течение СЦПС у 24 больных осложнялось угнетением сознания, в 3 случаях – судорожным синдромом. Корреляции между уровнем (BNP) и наличием или отсутствием симптомов СЦПС не выявлено.

Выводы.

1. У пациентов с острым повреждением ГМ мы наблюдали два синдрома, приводивших к водно-электролитным нарушениям – НД и СЦПС.
2. Течение СЦПС, как правило, более тяжелое, чем НД
3. Не получено корреляции между уровнем BNP и наличием или отсутствием симптомов СЦПС.

МОЗГОВОЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД – ПРЕДИКТОР ИСХОДА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ценципер Л.М., Кондратьев А.Н., Кондратьев С.А., Дрягина Н.В.

ФБГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

Уровень натрийуретического пептида является предиктором исхода ОИМ, ТЭЛА и некоторых других неотложных кардиологических заболеваний. Известно, что стимуляторами образования мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic – BNP) являются эндотелины, вазопрессин, некоторые цитокины, избыток натрия или кальция, активация симпатoadреналовой системы, тахикардия. Повышение уровня BNP при остром повреждении головного мозга (ГМ) имеет функционально-приспособительный характер, основанный на вазодилатирующем, диуретическом действии пептида, а также его способности снижать активность симпатoadреналовой системы.

Цель. Исследовать уровень BNP у пациентов с острым повреждением ГМ и выявить наличие или отсутствие его корреляции с исходом заболевания.

Материал и методы. Обследовано 32 пациента в возрасте от 20 до 72 лет (20 мужчин и 12 женщин), находившихся на лечение в отделение реанимации ФБГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2008 по 2012 гг. Из них пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой – 5, оперированных по поводу опухоли головного мозга – 15, с нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу – 12. Состояние всех больных расценивалось как тяжелое или крайне тяжелое. Из исследования исключались пациенты с тяжелой сопутствующей сердечно-легочной патологией. Уровень BNP определяли на иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 1000 на 1-3 сутки после тяжелой ЧМТ, нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу или оперативного вмешательства по поводу опухоли ГМ, а затем каждые 2-12 дней в течение 21 дня

Результаты. Повышение уровня BNP выше нормы (0-125 пг/мл) выявлено у всех пациентов. У 19 больных с неблагоприятными исходами (11 – ex. letalis, 8 – глубокая инвалидизация) определялись крайне высокие уровни BNP – более 700 пг/мл и/или отсутствие снижения показателей в динамике до нормальных величин

Вывод. При повышении уровня BNP более 700 пг/мл, и/или отсутствии его снижения до нормальных показателей в динамике прогнозируется неблагоприятный исход – глубокая инвалидизация или летальный исход.

ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ В ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ХСО

Чербило В.Ю., Полежаев А.В., Гофман В.Р.

ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», ВМедА им. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия

«Кривая обучаемости» в трансфеноидальной эндоскопической хирургии намного превышает кривую в традиционной нейрохирургии. При обобщении результатов мультицентровых исследований выявлено, что только хирург,

владеющий опытом более 200 эндоскопических трансфеноидальных вмешательств, имеет приемлимые цифры частоты послеоперационных рецидивов (8–11 %), осложнений (7–8 %), летальности менее 1 %. При выполнении до 100 операций – частота рецидивов 36–38 %, осложнений – 24–26 %, а летальность – 5 %. При выполнении от 100 до 200 эндоскопических операций частота рецидивов 22–27 %, а осложнений – 18–19 %, а летальность – 2,8 %.

Опыт более 2900 трансфеноидальных эндоскопических операций, выполненных в клинике нейрохирургии ВМедА и ФЦ СКЭ им.Алмазова позволяет сформулировать, что наиболее частым осложнением является послеоперационная назальная ликворея (в нашей серии 3,1 %). Кровотечение из ВСА встретилось у 1 пациента – 0,08%, парезы глазодвигательных нервов в 0,5 %, нарастание зрительных расстройств в 0,3 %. Послеоперационная гематома наблюдалась у одного пациента с краниофарингиомой – 0,08 %, субарахноидальное кровоизлияние – в 0,24 %, интравентрикулярная геморрагия в 0,08 %. Летальность в серии – 0,28 %.

В одном наблюдении (0,08 %) отмечена диагностическая ошибка с неправильной предоперационной трактовкой МР-данных (крупная тромбированная аневризма ВСА была ошибочно трактована, как краниофарингиома), что привело при трансфеноидальном эндоскопическом удалении к интраоперационному кровотечению. После временной остановки кровотечения выполнено срочное внутрисосудистое вмешательство по выключению аневризмы из кровотока. Благодаря грамотной слаженной работе операционных бригад и удачному стечению обстоятельств неврологический статус у пациентки не пострадал, аневризма выключена из кровотока, осложнений не отмечено.

Анализ всех ошибок и осложнений позволяет сделать вывод, что освоение трансфеноидальной эндоскопической хирургии должно проводиться в крупном специализированном центре, имеющем большой опыт подобных вмешательств, а первые вмешательства обучающийся хирург должен проводить только при обязательной ассистенции грамотного специалиста.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСКРАНИАЛЬНЫХ И ТРАНССФЕНОИДАЛЬНЫХ ДОСТУПОВ В ХИРУРГИИ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Чербило В.Ю., Полежаев А.В., Гофман В.Р.

Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург, Россия

Для сравнения результатов различных доступов к аденомам гипофиза нами сформированы группы, сопоставимые по всем клиническим характеристикам, по размерам и направлению роста. Мы отметили, что практически по всем параметрам трансфеноидальная хирургия обладает большей эффективностью по сравнению с транскраниальным доступом. Регресс неврологических нарушений в транскраниально оперированной группе отмечен в 48,5 %, а в группе, оперированной трансфеноидально в 86 % наблюдений, регресс гормональных нарушений в 51,2 % и 82,5 %, а зрительных нарушений в 57 % и 75 % соответственно. В группе пациентов, оперированных транскраниально, нарастание зрительных расстройств происходит вдвое чаще, чем у пациентов, оперированных через нос (10,5 % против 5 %). В транскраниальной группе более часто происходит нарастание гормональных нарушений, а в трансфеноидальной группе более часто гормональные расстройства регрессируют.

По показателям радикальности и частоты рецидивов между группами наблюдается паритет. По данным контрольных МРТ тотальное удаление в 63,9 % в первой группе и 60 % во второй группе, Частота рецидивов требующих оперативного пособия составляет 15,1% и 16 % соответственно. Однако трансфеноидальный подход в хирургии больших и гигантских аденом позволяет существенно снизить число интраоперационных осложнений с 23,2 % до 12 %, а также минимизировать число послеоперационных осложнений с 27,9 % до 13 %, значимо снизить послеоперационную летальность с 7 % до 3 %.

Транскраниальная хирургия при той же частоте радикальности удаления опухоли и количества рецидивов, обладает значимо большей травматичностью и инвазивностью, а также меньшей эффективностью, чем трансфеноидальная хирургия. В целом, трансфеноидальная хирургия должна быть доступом выбора в лечении аденом гипофиза различной гистоструктуры и направлений роста, за исключением тех случаев, когда доступ через нос или невозможен, или не является оптимальным для конкретной локализации опухоли.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ КОЛЛОИДНЫХ КИСТ III ЖЕЛУДОЧКА

Чербило В.Ю., Лездайн М.А., Гаврилов Г.В.

Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург, Россия

При наличии коллоидной кисты III желудочка, препятствующей нормальному ликворотоку и вызывающей гидроцефалию, наименее инвазивным вмешательством является эндоскопическое удаление кисты. Однако, в связи с

тем, что основным интраоперационным осложнением по данным литературы является кровотечение, хирург, выполняющий данную манипуляцию, должен владеть техникой открытого удаления опухоли III желудочка. Пункцию бокового желудочка осуществляли из точки Кохера или кпереди от нее. Жесткий эндоскоп вводили в полость бокового желудочка. Визуализировали отверстие Монро, зачастую окклюзированное кистой. Коагулировали сосудистое сплетение, поскольку стенки кисты обычно спаяны с ним. Ножницами вскрывали стенку кисты и опорожняли ее, аспирируя содержимое. Отсекали стенки кисты от сосудистого сплетения и при помощи биопсийных кусачек удаляли. Операцию заканчивали ревизией III желудочка при помощи диагностических эндоскопов с различным углом обзора, убеждаясь в отсутствии окклюзии ликворных путей. В некоторых случаях, при наличии опасений в достаточном оттоке ликвора через водопровод мозга, выполняли перфорацию дна III желудочка.

Контроль проводили по данным МРТ головного мозга.

Прооперировано 58 коллоидных кист III желудочка. Несмотря на относительно небольшой опыт в лечении данной патологии результаты внушают отчетливый оптимизм. Во всех случаях нам удалось добиться регресса гидроцефального синдрома и удаления кисты. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не отмечено. Летальности нет.

Эндоскопическое удаление коллоидных кист – эффективный метод лечения данного патологического состояния.

ТРАНССФЕНОИДАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ СОМАТОТРОПИНОМ ГИПОФИЗА

Чербило В.Ю., Гофман В.Р., Полежаев А.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова»*

Достижения последнего десятилетия коренным образом изменили тактику ведения больных, особенно при больших инвазивных аденомах. За последние 7 лет нами оперировано 1274 пациента с аденомами гипофиза трансфеноидальным эндоскопическим доступом. Соматотропиномы составили 24,8 %. Опухоли преимущественно имели супраселлярный вариант роста – в 42 % наблюдений, параселлярный в 11 %, ретроселлярный в 3 %, антеселлярный в 2 %, инфраселлярный в 21 %. Тотальный вариант роста встретился в 11 %. Микроаденом было 7 %.

Средние показатели СТГ – $45,1 \pm 5,2$ нг/мл, ИФР-1 – $812 \pm 35,4$ мкг/л. Для ряда соматотропином типичным была инвазия опухоли в кавернозный синус, что значительно осложняло возможности радикальной хирургии.

Эндоскопический доступ минимально травматичен, позволяет избежать контакта с головным мозгом, а также разрезов на лице и голове, минимизировать до 3–5 дней пребывание в стационаре. Опухоль удалена радикально нами в 83 % наблюдений, субтотальное удаление отмечено в 15 %, частичное в 2 %. Частота рецидивов во всей группе – 11 %. В отличие от ограниченного тубулярного обзора микроскопа, оптическая система эндоскопа с боковым и ретроградным обзором 0–120° позволяет осмотреть структуры, расположенные супра-, анте- и ретроселлярно, идентифицировать экстраселлярные участки опухоли, а также радикально удалить аденому при максимальной сохранности неизменной ткани аденогипофиза.

ОПЫТ ФБГУ РНЦРХТ ПО ПРОТОННОЙ РАДИОХИРУРГИИ ЭНДОСЕЛЛЯРНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

*Шалек Р.А., Карлин Д.Л., Ялыныч Н.Н., Заргарова О.П., Виноградов В.М., Жидков М.В.,
Пушкарёва Т.В., Герасимов С.В.*

ФГБУ «РНЦРХТ», Санкт-Петербург

Цель – оценка роли лучевых методов лечения эндоселлярных аденом гипофиза.

Методы исследования. С 1975 года протонная стереотаксическая радиохирургия (ПСРХ) проведена 469 пациентам с эндоселлярными аденомами гипофиза. Лечение проводилось на синхроциклотроне ПИЯФ (1000 МэВ, г. Гатчина), однократно, методом «напролет». Для формирования адекватного дозного поля и ввиду высокой энергии генерируемого пучка использовался ротационно-конвергентный метод облучения. Поглощенные дозы варьировали от 80 до 100 Гр. в изоцентре с резким градиентом дозы до 20 % на мм. в пределах 50–40 % изодозных кривых.

Результаты. У пациенток с пролактинсекретирующими аденомами гипофиза клиническая ремиссия отмечена у 80 % пациенток, стабилизация – в 15 % случаев. У 21 пациентки наступившие беременности закончились рождением здоровых детей, причем 4 пациентки родили дважды. Полная клиническая ремиссия наблюдалась у 92 % больных с болезнью Иценко-Кушинга, в отдаленные сроки эти показатели равнялись 96 %. Она проявлялась исчезновением сахарного диабета, нормализацией показателей артериального давления и регрессом патологического

ожирения. У 42 (81 %) из 52 женщин детородного возраста через три года восстановилась менструальная функция, к пяти годам наблюдения у шести женщин, пожелавших сохранить беременность, родились здоровые дети. Стойкое излечение и полная нормализация показателей соматотропного гормона отмечались в отдаленные сроки наблюдения у 86 % больных акромегалией. При этом у подавляющего числа пациентов не отмечено развития вторичной гормональной недостаточности. Гормональный статус в динамике был исследован у 200 пациентов этой группы. Через пять лет после проведения протонной радиохирургии отмечено достоверное снижение средних значений соматотропного гормона, сопровождавшееся обратным развитием клинических симптомов.

Клиническое излечение при гормонально-неактивных аденомах составило 95 %.

Лучевые нагрузки на хиазму не превышали $2,45 \pm 0,26$ Гр, на медио – базальные отделы височных долей – $7,79 \pm 0,20$ Гр ($P < 0,05$).

Выводы. Проведение протонного облучения является эффективным и безопасным методом лечения больных эндоселлярными аденомами гипофиза.

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И ПРОЯВЛЕНИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Шестакова М.В., Григоричева Е.А., Шамуров Ю.С., Василенко А.Ф., Епанешникова Н.В.

ГОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия, г. Челябинск, Россия.

Цель работы. Выявить особенности проявлений дисциркуляторной энцефалопатии в зависимости от изменений церебральной гемодинамики при хронической сердечной недостаточности на фоне атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий.

Материал и методы. Обследован 101 пациент (41 женщина, 60 мужчин) в возрасте 55–72 лет с ИБС и ДЭ. У 59 человек (72 %) имелись проявления хронической сердечной недостаточности с ФВ < 50 % – ХСН с преимущественно систолической дисфункцией – группа 1, у 32 (28 %) – ФВ > 50 % ХСН с преимущественно диастолической дисфункцией – группа 2. Группа контроля 21 человек (9 мужчин, 12 женщин) без признаков ХСН. Всем пациентам была проведена эхокардиография по стандартной методике на аппарате «Logic-5 XP» (GE) с определением систолической и диастолической функции левого желудочка, УЗДГ сосудов шеи, транскраниальная доплерография. Выполнено нейропсихологическое обследование, основанное на 30 минутном протоколе рекомендованном NINDS-Canadian Stroke Standards (Hachinski V., 2006).

Результаты. В группах 1 и 2 выявлено снижение максимальной скорости кровотока в бассейне среднемозговой артерии – достоверно чаще в группе 1, ассоциирующееся в большей степени со снижением ФВ ЛЖ и с индексом локальной гипокинезии, чем со стенотическими процессами в экстракраниальных артериях. В 1 группе была выявлена зависимость показателей тестов семантической и фонематической беглости речи, FAB, MMSE, теста рисования часов от ФВ ЛЖ. Во 2-й группе показатели тестов на беглость речи, FAB, непосредственное воспроизведение слов положительно коррелировали с ФВ ЛЖ. Влияние атеросклеротического поражения экстракраниальных артерий в виде ухудшения выполнения заданий по мере увеличения степени стеноза было выявлено в большинстве тестов в 1 и 2 группах. В группе контроля максимальная скорость кровотока в бассейне среднемозговой артерии и показатели тестов были в пределах возрастной нормы.

Выводы. Признаки нарушения церебрального кровотока и ДЭ выявляются на ранних стадиях ХСН. Чувствительными при прогнозировании развития когнитивных нарушений при ДЭ являются показатели систолической функции сердца (фракция выброса). При наличии стеноза экстракраниальных артерий риск развития когнитивных нарушений увеличивается.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ В ПРОЦЕССЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ.

Шманева Т.М., Мазо Г.Э.

Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева. Санкт-Петербург

В настоящее время проблема метаболических нарушений привлекает внимание широкого круга специалистов в научном и в практическом плане и ее актуальность связана с широкой распространенностью обменных нарушений у пациентов с аффективными расстройствами. Метаболический синдром (МС) среди людей, страдающих депрессией, регистрируется существенно выше, чем в общей популяции (36 % против 13–15 %). Анализ доступных

публикаций позволяет предположить, что частое сочетание депрессии с компонентами МС не случайность, обусловленная высокой распространенностью двух медицинских проблем, а имеет биологическую основу, где предполагается роль гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, тиреоидной оси и оси половых гормонов, а также пролактина (Краснов В.Н., 1987; Holsboer F., 1999; Wolkowitz O.M., 2001).

Цель исследования. Выделение факторов риска развития МС у пациентов с депрессивным расстройством.

Материалы и метод исследования. Обследование 89 пациентов, направленное на изучение факторов риска, способствующих развитию метаболического синдрома. Обследование пациентов проводилось дважды – при включении в обследование и через 6 недель тимоаналептической терапии.

Результаты исследования. В изучаемой выборке МС был зарегистрирован у 45 % пациентов с аффективными расстройствами. К окончанию терапии 58 % были выявлены проявления МС. Проведен анализ клинических характеристик, отражающих психопатологическую структуру и течение аффективного расстройства, на риск развития МС. Анализ гормональных показателей показал снижение в процессе терапии функции тиреоидной системы (увеличение уровня ТТГ ($p > 0,05$) без существенного влияния на уровень периферических гормонов) у пациентов с МС. Выявлено повышение уровня пролактина, которое наиболее четко контурируется у пациентов с МС и достигает достоверного увеличения в процессе краткосрочного периода фармакотерапии. Были зафиксированы также достоверно высокие показатели уровней инсулина ($p > 0,05$) и лептина ($p > 0,05$) у больных с МС как до лечения, так и после периода фармакотерапии.

Таким образом, полученные данные позволили выделить пациентов, составляющих группу риска по развитию МС. Выявлены предикторы развития МС, которые должны приниматься во внимание при составлении терапевтических программ и мониторинга лабораторных показателей в процессе лечения у пациентов с аффективным расстройством.

ВЛИЯНИЕ ЛИПОФИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕПТИДА 562–572 РЕЦЕПТОРА ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА НА АКТИВНОСТЬ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ В СЕМЕННИКАХ КРЫС

Шпакова Е.А.,¹ Деркач К.В.,² Шпаков А.О.²

¹ ФГБУН Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург

² ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург

Одним из направлений поиска регуляторов гормональных систем является разработка пептидов, соответствующих цитоплазматическим участкам рецепторов серпантинного типа. Модификация таких пептидов липофильными радикалами повышает их эффективность и селективность. Однако остается не изученным, как активность пептида зависит от локализации липофильных остатков, их числа и гидрофобности. Предполагается, что гидрофобный радикал мимикрирует трансмембранный домен рецептора, который граничит с соответствующим пептиду участком. Для проверки этого синтезировали липофильные производные пептида 562–572, соответствующего С-концевому участку третьей цитоплазматической петли рецептора лютеинизирующего гормона (ЛГР), модифицированные только с N- или С-конца или с обоих концов пальмитатом и деканоатом, и изучили их влияние на базальную активность аденилатциклазы (АЦ) и ее регуляцию хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ). Пептид, модифицированный с С-конца пальмитатом, в микромолярных концентрациях в значительной степени повышал базальную активность АЦ в семенниках крыс, пептиды, модифицированные с С-конца деканоатом, были менее активными и сопоставимы с не модифицированным пептидом, в то время как пептиды, ацилированные только с N-конца, были мало активны. В присутствии 10^{-5} – 10^{-4} М пептидов, модифицированных с С-конца пальмитатом и деканоатом, АЦ эффект ХГЧ отчетливо снижался, в то время как остальные пептиды на него влияли слабо. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что гидрофобный радикал должен быть локализован там, где в нативном рецепторе расположен трансмембранный домен.

Работа поддержана РФФИ (проекты № 12-03-31716 и 12-04-00351).

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОВ, ПРОИЗВОДНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ УЧАСТКОВ СЕРТОНИНОВЫХ И МЕЛАНКОРИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Шпакова Е.А.,¹ Деркач К.В.,² Шпаков А.О.²

¹ ФГБУН Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук, Санкт-Петербург

² ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург

В рецепторах, сопряженных с G-белками, за узнавание лигандов ответственны участки их внеклеточных петель (ВП) и N-концевого домена. Идентификация этих участков необходима для картирования рецепторов и для разработки и тестирования новых регуляторов гормональных сигнальных систем. Нами впервые с помощью твер-

дофазного метода синтезированы пептиды, соответствующие по структуре ВП-2 серотонинового рецептора (СР) 1В/1D-подтипа (пептид 1), ВП-3 меланокортинового рецептора (МР) 3-го типа (пептид 2) и N-концевого домена МР 4-го типа (пептид 3). В синапсомембранных мембранах, выделенных из мозга крыс, пептид 1 в концентрациях 10^{-5} – 10^{-4} М ослаблял ингибирующие аденилатциклазу (АЦ) эффекты 5-нонилокситриптамина, селективного агониста СР 1В/1D-подтипа, и, в меньшей степени, серотонина и 5-метокси-N,N-диметилтриптамина, действующих на все подтипы СР 1-го типа. Пептид 2 (10^{-5} – 10^{-4} М) в значительной степени снижал стимулирующий АЦ эффект γ -меланоцитстимулирующего гормона (γ -МСГ), агониста МР 3-го типа, но не влиял на АЦ эффект ТНIQ, агониста МР 4-го типа. Пептид 3 снижал АЦ эффекты ТНIQ и неселективного агониста МР 3-го и 4-го типов α -МСГ, но не влиял на эффект γ -МСГ. Действие пептида 3 было выражено слабее в сравнении с пептидом 2. На АЦ эффекты гормонов, действующих через негомологичные им рецепторы, пептиды 1–3 не влияли. Таким образом, синтезированные нами пептиды специфично ингибируют регуляторные эффекты гормонов, действующих через гомологичные им рецепторы. Это позволяет предположить, что соответствующие им внеклеточные участки вовлечены в узнавание и связывание лигандов и определяют функциональную активность рецептора.

Работа поддержана РФФИ (проекты № 12-03-31716 и 12-04-00351).

ИШЕМИЧЕСКОЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ ИНГИБИРУЕТ АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Щербак Н.С., Галагудза М.М., Юкина Г.Ю., Баранцевич Е.Р., Томсон В.В., Шляхто Е.В.

СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Изучение механизмов нейропротективного эффекта ишемического посткондиционирования (ИПост) позволит разработать эффективные нейропротекторы нового класса. Ишемия-реперфузия приводит к сдвигам энергетического метаболизма клетки, которые могут выражаться в виде митохондриальной дисфункции и изменений активности митохондриальных ферментов. Роль сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в формировании толерантности головного мозга к реперфузионному повреждению при применении ИПост в областях головного мозга с различной чувствительностью к ишемии-реперфузии остается неизученной.

Цель. Изучить влияния ИПост на морфо-функциональные характеристики различных зон гиппокампа монгольских песчанок при глобальном ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга.

Ишемии головного мозга моделировали двусторонней окклюзией общих сонных артерий на 7 минут. ИПост было представлено в виде 3 эпизодов по 15-сек/15-сек реперфузии/реокклюзии после ишемии. Через 48 часов реперфузии проводили морфометрическую оценку всех полей гиппокампа – СА1, СА2, СА3, СА4, в цитоплазме сохранивших жизнеспособность нейронов выявляли активность СДГ гистоэнзимологическим методом с последующей регистрацией оптической плотности на цитоспектрофотометре плаг-методом.

Ишемия приводила к значимому ($P < 0,05$) уменьшению плотности жизнеспособных нейронов/мм в полях СА1 и СА3 по сравнению с группой ложноперированных животных. Активность СДГ при ишемии увеличивалась ($P < 0,05$) в сохранивших жизнеспособность нейронах всех полей гиппокампа. Применение ИПост приводило к значимому ($P < 0,05$) увеличению плотности жизнеспособных нейронов в полях СА1 и СА3 и к уменьшению ($P < 0,05$) активности СДГ в нейронах всех полей гиппокампа при сравнении с группой ишемии; при этом степень понижения зависела от локализации нейронов относительно поля гиппокампа.

Таким образом, ингибирование активности СДГ является одним из возможных механизмов нейропротективного эффекта ИПост для нейронов полей СА1 и СА3 гиппокампа у монгольских песчанок при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ ПРИ ROEMS-СИНДРОМЕ

Яковлев А.А.^{1,2}, Яковлева М.В.²

¹ *СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»*

² *Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург*

Цель. Изучить особенности периферической нейропатии (ПН), развивающейся при склерозирующей миеломе (СМ), осложненной развитием ROEMS-синдрома.

Материалы и методы. Было обследовано 10 пациентов в возрасте от 33 до 68 лет с диагнозом СМ. Всем пациентам выполнялась электронейромиография (ЭНМГ), иммунологические исследования (определение уровня каппа

и лямбда-цепей в сыворотке крови и моче, определение антител к ганглиозидам, ревматические пробы), исследование эндокринного статуса и внутренних органов. Оценивался неврологический статус, проводилась оценка по шкалам: NDS (Neuropathy Disability Score), визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты. У 4 пациентов было установлено наличие POEMS-синдрома. Диагноз ставился критериально, при наличии как минимум 3 больших (полинейропатия, моноклональная плазмоклеточная пролиферация, склеротические изменения костей, болезнь Кастелмана, активация продукции фактора роста сосудистого эндотелия – VEGF) и 1 малого критерия (органомегалия, эндокринопатия, кожные изменения, отек диска зрительного нерва, тромбоцитоз/полицитемия). У всех пациентов с POEMS-синдромом ведущим клиническим симптомом являлась периферическая мото-сенсорная ПН. Моторный компонент был представлен слабостью верхних и нижних конечностей, преимущественно дистально, развитием мышечной гипотрофии, нарушениями ходьбы по типу степпажа. В более поздние стадии присоединялись симптомы нейропатической боли (по ВАШ средний показатель 7 баллов). В 2 случаях был выявлен отек дисков зрительного нерва. ПН была подтверждена во всех случаях ЭНМГ, у 2 пациентов – гистологическим исследованием N.suralis. ЭНМГ свидетельствовала о аксонально-демиелинизирующей ПН. Гистологически в оболочках нерва выявлено отложение белковых масс, имеющих тинкториальные и светооптические свойства амилоида. Средний балл по шкале NDS составил 18 баллов.

Выводы. Частота POEMS-синдрома при СМ в нашем исследовании составила 40 %. Клинически преобладала мото-сенсорная ПН. Во всех случаях имелись как большие, так и малые критерии. Для дифференциальной диагностики нами предложен комплекс обследования пациентов с неуточненной причиной сенсо-моторной ПН: ЭНМГ, биопсия периферического нерва, иммунологические исследования, исследование эндокринного статуса, обследование внутренних органов методами лучевой диагностики.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ ЗА 2006–2011 В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

*Абдулкадыров К.М.¹, Ломаиа Е.Г.², Шуваев В.А.¹, Абдулкадырова А.С.¹, Лазорко Н.С.²,
Мартынкевич И.С.¹, Удальева В.Ю.¹, Усачева Е.И.¹, Зотова И.И.¹, Головченко Р.А.¹,
Фоминых М.С.¹, Иванова М.О.³, Мачюлайтене Е.Р.³, Позняк Е.И.³, Ильина Н.В.⁴,
Карягина Е.В.⁴, Романова Е.Г.², Холопова И.В.², Никулина Т.С.², Сбитякова Е.И.²,
Силина Т.О.², Шнейдер Т.В.⁵, Зарицкий А.Ю.²*

¹ Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург, Россия;

² Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Городская больница № 15, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

Цель. По литературным данным регистрируемая ежегодная заболеваемость хроническим миелолейкозом варьирует в разных странах от 0,6 до 1,9 случаев на 100 тысяч населения. Хотя известно, что чаще заболевают люди пожилого возраста, эти данные также несколько отличаются в разных популяционных регистрах. Целью данного исследования является оценка заболеваемости хроническим миелолейкозом в Санкт-Петербурге и Ленинградской области с учетом стандартизации по возрасту.

Материалы и методы исследования. В 2005 г. впервые была создана популяционная база данных пациентов хроническим миелолейкозом (ХМЛ) в Санкт-Петербурге (СПб) и Ленинградской области (ЛО). В дальнейшем данная база обновлялась не реже 2 раз в год с включением всех пациентов с подтвержденным Ph и/или bcr-abl позитивным ХМЛ. Популяция СПб и ЛО учитывалась по опубликованным данным переписи населения в России от 2010 г. Для коррекции случаев заболеваемости по возрасту были учтены 3 наиболее используемых стандартных распределения населения по возрасту: по Segi («Мировая»), Скандинавский («Европейская») и по ВОЗ (основанный на средней мировой популяции между 2000–2025).

Результаты. За период 2006–2011 в СПб и ЛО было зарегистрировано 258 (242 в хронической, 9 в фазе акселерации и 7 в бластном кризе) вновь выявленных случаев ХМЛ у взрослого населения старше 15 лет. Медиана возраста составила 53 года (48,5 и 55,5 лет для мужчин и для женщин соответственно). Sokal риск удалось определить у 209 пациентов. Он был низким у 37%, средним у 35% и высоким у 28% больных. Средняя частота ежегодной заболеваемости была несколько выше у мужчин с соотношением мужчины:женщины 1,2:1. Средняя ежегодная заболеваемость составила 0,74 на 100 000 среди взрослого населения СПб и ЛО старше 15 лет. Этот показатель был выше при коррекции численности населения данной возрастной группы с учетом стандартов популяции по Segi (0,94), по Скандинавии (0,84) и по ВОЗ (0,88). В возрастных группах старше 65 лет заболеваемость была значительно ниже, чем по данным регистров других стран. Большинство пациентов получали или получают терапию иматинибом (98%). Новые ингибиторы тирозин киназ получают в качестве первой и последующей линии 5% и 18% пациентов. Аллогенная трансплантация стволовых клеток проведена всего в 8/258 (3%) пациентов. За период наблюдения всего 25/235 (7,5%) пациентов прогрессировали из хронической в фазу акселерации и/или бластного криза. Умерло 29/258 (11%) пациентов, при этом 21 из-за прогрессии ХМЛ. Вероятность 5 летней общей выживаемости составила 91,5%. Количество живых пациентов на 100 000 населения СПб и ЛО в конце каждого года наблюдения за период 2006–2011 составила 3,15, 3,76, 3,89, 4,45, 4,72 и 5,29 соответственно. Средний ежегодный прирост количества пациентов в нашем регионе составил 11%.

Заключение. Заболеваемость во всех возрастных группах кроме группы старше 65 лет была сопоставима с данными популяционных регистров других стран. Причины низкого выявления ХМЛ у лиц пожилого возраста требует дальнейшего исследования. Практически все пациенты в СПб и ЛО получают терапию ингибиторами тирозин киназ, что обуславливает высокие показатели выживаемости и быстрое увеличение популяции пациентов с ХМЛ в нашем регионе.

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ИЗЛЕЧЕННЫХ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ ОТ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

Аршанская Е.Г.^{1,2}, Семочкин С.В.¹, Куликова С.С.¹, Иванова В.Л.²

¹ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Д. Розачева Минздрава России, Москва

²ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы, Москва

Цель представленной работы заключалась в исследовании качества жизни (КЖ) пациентов с длительными ремиссиями лимфомы Ходжкина (ЛХ) в сравнении с таковым у здоровых сверстников, включая анализ влияния отдельных признаков заболевания и особенностей противоопухолевой терапии.

Материалы и методы: КЖ было оценено у 56 (муж – 22, жен – 34) пациентов (медиана 27,5 года, разброс 22–41), получавших в подростковом возрасте лечение по поводу ЛХ. Для целей сравнительного анализа были опрошены 94 (муж – 44, жен – 50) здоровых добровольцев (медиана 28,0 года, разброс 22–46). Пациенты были пролечены по педиатрическому протоколу DAL-HD-90 в период с 1997 по 2007 г. (Семочкин С.В., Онкогематология 2008). КЖ оценивалось с помощью опросника общего профиля SF-36, который позволяет генерировать 8 самостоятельных шкал и 2 общих индекса (0 = очень плохое здоровье, 100 = самое лучшее). Все пациенты имели продолжительность полной ремиссии ≥ 5 лет.

Результаты. Излеченные от ЛХ продемонстрировали сниженные показатели КЖ по сравнению со здоровыми сверстниками по всем шкалам и индексам SF-36. Статистически значимые различия были документированы в отношении показателей «общего здоровья» (53 ± 3 vs. 72 ± 2 , $P < 0,001$), «жизнеспособности» (55 ± 2 vs. 72 ± 2 , $P < 0,001$) и «психического здоровья» (57 ± 2 vs. 72 ± 2 , $P < 0,001$). Пациенты с международным прогностическим индексом (МПИ) ≥ 4 баллов ($n = 7$) имели самые худшие показатели «физического» (29 ± 15 vs. 81 ± 5 , $P < 0,001$) и «эмоционального ролевого функционирования» (33 ± 15 vs. 77 ± 5 , $P = 0,006$). Рецидивы ЛХ ($n = 7$) и вторичные опухоли ($n = 2$) коррелировали с МПИ ≥ 4 и ухудшением КЖ. Пациенты старше 18,5 лет (метод ROC-кривых, $P = 0,047$) на момент начала лечения ЛХ имели хуже показатели КЖ по сравнению с более молодыми: «общее здоровье» (48 ± 3 vs. 61 ± 4 , $P = 0,027$), «жизнеспособность» (50 ± 3 vs. 61 ± 4 , $P = 0,013$) и индекса физического здоровья (48 ± 1 vs. 53 ± 2 , $P = 0,046$).

Заключение. Пациенты с длительными ремиссиями ЛХ имеют хуже показатели физического и психического здоровья по сравнению с таковыми в общей популяции. Возраст на момент начала лечения ЛХ $\geq 18,5$ лет ассоциировался с наиболее глубоким ухудшением показателей физического здоровья, в сравнении с пациентами моложе этого возраста. МПИ ≥ 4 , рецидивы ЛХ и вторичные опухоли вызывают ухудшение показателей ролевого функционирования, указывая на неуверенность в своем здоровье в будущем.

МОДЕЛИРОВАНИЕ МИЕЛОФИБРОЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОМАТЕРИАЛА ОТ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Булычева Е.Н., Зарицкий А.Ю., Бутылин П.А.

ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Изучение механизмов развития миелофиброза сопряжено с определенными трудностями в связи с тем, что фиброзированный костный мозг не является оптимальным источником получения биоматериала.

Целью исследования является получение мезенхимных клеток стромы костного мозга, а также тромболизата (ТЛ) – аналога мегакариоцитарной системы – от пациентов с первичным и вторичным миелофиброзом при ХМПЗ, с последующей их характеристикой.

Методы. ТЛ получали из пулированного тромбоконцентрата от здоровых доноров и из плазмы, богатой тромбоцитами, от пациентов с первичным миелофиброзом (ПМФ), миелофиброзом после истинной полицитемии (пост-ИП МФ) и контрольной группы. Мезенхимные клетки (МСК), выделенные из костного мозга здоровых доноров, культивировали в течение 7–10 суток с добавлением в среду ТЛ от пациентов и контрольной группы, нормализованного по количеству белка. МСК, выделенные из костного мозга пациента с ПМФ, культивировали с различными концентрациями ТЛ (5–20%). Количество клеток оценивали методом МТТ. В ТЛ 14 пациентов с ПМФ и 3 пациентов с пост-ИП ПМФ определяли концентрацию ростовых факторов (VEGF, TGF-beta, bFGF, HGF) методом ИФА.

Результаты. Концентрация VEGF и bFGF была достоверно выше в группе пациентов с миелофиброзом (в 2,5 и 2,4 раза, соответственно, по сравнению с контрольной группой, $p < 0,01$), такая же тенденция обнаруживалась в

отношении TGF-beta и HGF (выше в 1,2 и 1,7 раз, соответственно), однако разница была статистически недостоверна ($p = 0,2$). Не было выявлено корреляции между количеством тромбоцитов и уровнем каждого из факторов ($p > 0,1$). Пролиферативная активность клеток при культивировании на ТЛ от пациентов поддерживалась на том же уровне, что и на ТЛ от контрольной группы, с тенденцией к увеличению (оптическая плотность – 0,155 и 0,145, соответственно, $p = 0,17$). Достоверные отличия пролиферативной активности между МСК от здоровых доноров и от больного ПМФ были получены при культивировании клеток на 10 % и 20 % ТЛ ($p = 0,03$ и 0,04, соответственно), однако аналогичная тенденция прослеживалась также в случаях с 5 % и 15 % ТЛ ($p = 0,14$ и 0,08, соответственно).

Выводы. Тромболизат и МСК от пациентов с ХМПЗ, несмотря на трудность получения, могут быть использованы для изучения механизмов миелофиброза, так как полученные результаты свидетельствуют об имеющихся различиях по сравнению с биоматериалом от здоровых доноров.

КЛЕТОЧНЫЙ БИОЧИП ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МОРФОЛОГИИ И ЦИТОХИМИИ ЛЕЙКОЦИТОВ КОСТНОГО МОЗГА ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ

Доронина А.О.^{1,3}, Федянина О.С.², Атауллаханов Ф.И.^{1,2,3}, Кузнецова С.А.^{1,2,3}

¹ ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева» Минздрава России, Москва

² ЦТП ФХФ РАН, Москва

³ ФГБУ ГНЦ Минздрава России, Москва

Морфологическое исследование и цитохимическое исследование клеток костного мозга в мазке и иммунофенотипирование являются основополагающими методами при диагностике острых лейкозов. Однако невозможность проведения иммунофенотипирования с одной стороны и исследования морфологии и цитохимии с другой стороны на одних и тех же клетках может затруднить постановку диагноза. Нашей группой разработан метод, совмещающий в себе определение поверхностных антигенов лейкоцитов с возможностью проведения их полноценного морфологического исследования или цитохимического исследования. Метод основан на использовании клеточного биочипа – прозрачной подложки, на которой иммобилизованы антитела к 36 поверхностным антигенам лейкоцитов. При инкубации биочипа с суспензией лейкоцитов клетки, несущие определенный поверхностный антиген, связываются с иммобилизованными антителами. После отмывки на поверхности биочипа остаются области, покрытые лимфоцитами, несущими тот или иной поверхностный антиген, морфология и цитохимия которых затем исследуется стандартными методами, применимыми для стандартных мазков. Таким образом, биочип позволяет исследовать морфологию лейкоцитов, для которых известен один из поверхностных CD антигенов.

С помощью клеточного биочипа были исследованы лейкоциты, полученные методом центрифугирования в градиенте плотности из пунктата костного мозга детей с острыми лейкозами, поступившими на лечение в ФНКЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева. Результаты показали принципиальное соответствие определяемых с помощью биочипа морфологии и иммунофенотипа опухолевых клеток результатам, полученным стандартными диагностическими методами (с помощью морфологического исследования клеток в мазке и методом проточной цитометрии). Кроме того, нами показана возможность исследования активности миелопероксидазы и неспецифической эстеразы в связавшихся на биочипе клетках, а также окраски клеток суданом черным для определения фосфолипидов. Работа поддержана грантом РФФИ 12-04-31275.

ЛЕНТИВИРУСНАЯ МОДИФИКАЦИЯ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЛИГАНДАМИ NOTCH ПРИВОДИТ К УСИЛЕНИЮ ИХ СПОСОБНОСТИ ПОДДЕРЖИВАТЬ ЭКСПАНСИЮ ГЕМАТОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК IN VITRO

Жук С.В., Абрамова О.А., Зарицкий А.Ю., Бутылин П.А.

ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Ex vivo экспансия гематопоэтических стволовых клеток пуповинной крови (ГСК-ПК) является актуальной темой современных исследований, так как позволяет в короткие сроки получать большое количество клеточного материала, пригодного для восстановления гемопоэза после миелоаблативной терапии. С другой стороны, ex vivo экспансия является моделированием событий, происходящих в костномозговой нише, что позволяет изучать клеточные взаимодействия, влияющие на пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток.

Целью работы являлось создание модели ниши гематопоэтических стволовых клеток и изучение влияния экспрессии лигандов сигнального пути Notch в стромальных клетках на экспансию ГСК.

Материалы и методы. Мезенхимные стволовые клетки из ткани пупочного канатика (МСК-ПК) были трансдуцированы лентивирусными частицами, несущими гены DLL1 и JAG1. Для измерения эффективности трансдукции и контроля экспрессии трансгенов были созданы бицистронные вирусные векторы, одновременно экспрессирующие ген интереса и eGFP. DLL1 и JAG1 экспрессия измерялась методом ПЦР в реальном времени, эффективность трансдукции оценивалась по экспрессии eGFP методом FACS. CD34+ клетки, выделенных из пуповинной крови, культивировали совместно с МСК, экспрессирующими лиганды, через две недели был проведен фенотипический анализ популяции клеток, находившихся в суспензионной фракции.

Результаты. Мезенхимные стволовые клетки были трансдуцированы лентивирусными частицами, несущими гены DLL1 и JAG1 (на основании FACS анализа эффективность составляла 98% и 90%, соответственно) и использованы в качестве фидерных слоев в экспериментах по совместному культивированию с ГСК. Иммунофенотипический анализ показал, что после двух недель совместного культивирования ГСК и МСК, DLL1-МСК-ПК обеспечивали прирост количества CD34+ клеток в суспензионной фракции в 5,7(±1,7) раз эффективнее, чем среда с цитокинами и в 2,8(±1,2) раз более эффективно, чем контрольные МСК-ПК. DLL1-МСК-ПК продемонстрировали способность поддерживать CD34 + CD38-популяцию.

Выводы. Полученные данные позволяют утверждать, что совместное культивирование ГСК и DLL1-МСК приводит к экспансии недифференцированной фракции CD34 + ГСК.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ШКАЛЫ ХАММЕРСМИТ ПРИ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ТИРОЗИНКИНАЗ ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ В ХРОНИЧЕСКОЙ ФАЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА

*Зарицкий А.Ю.¹, Ломаиа Е.Г.¹, Абдулкадырова А.С.², Мартынкевич И.С.², Мачюлайтене Е.Р.³,
Мартыненко Л.С.², Иванова М.П.², Цыбакова Н.Ю.², Петрова Е.В.², Козловская М.А.²,
Удальева В.Ю.², Усачева Е.И.², Зотова И.И.², Головченко Р.А.², Фоминых М.С.²,
Иванова М.О.³, Лазорко Н.С.¹, Ильина Н.А.¹, Романова Е.Г.¹, Силина Т.О.¹, Никулина Т.С.¹,
Сбитякова Е.И.¹, Шнейдер Т.А.⁴, Холопова И.В.¹, Шуваев В.А.², Абдулкадыров К.М.²*

¹ Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

² Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

⁴ Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург

Цель. Ингибиторы тирозинкиназ (ИТК) второго поколения высокоэффективны у пациентов, с неудачей терапии иматинибом. Однако около половины пациентов не достигают цитогенетической ремиссии. Шкала Хаммерсмит была разработана для прогнозирования результатов терапии ИТК второго поколения. Целью данной работы является оценка возможности прогнозирования эффективности ИТК с помощью данной шкалы в нашей группе пациентов, с резистентностью или непереносимостью иматиниба.

Материалы и методы. Шкала Хаммерсмит включает группы риска Sokal на момент постановки диагноза ХМЛ, наличия нейтропений, а также уровень цитогенетического ответа на предшествующей терапии иматинибом. Группы риска по данной шкале была оценена у 44 из 62 пациентов, получающих терапию ИТК второго поколения нилотинибом или дазатинибом. Соотношение мужчин и женщин было 21: 23. Медиана возраста на момент начала данной терапии составила 50,5 лет (26–72 лет). Пациенты получали терапию нилотинибом 800мг/д (n = 30), дазатинибом 100(n = 12) и дазатинибом 140 мг (n = 2) в день. Медиана предшествующей терапии иматинибом составила 15 мес (2–59 мес). Медиана наблюдения от начала ИТК второго поколения составила 32 мес (2–90 мес). Терапия прекращена у 24/44 (54%) пациентов. Группы риска по шкале Хаммерсмит были следующими: низкая у 11 (25%), средняя у 27 (61%) и высокая у 6 (14%).

Результаты. Частота полного цитогенетического ответа (ПЦГО) составила в общей группе 42%. Этот показатель составил 63,6% и 48% в группах низкого и среднего риска, тогда как ни один пациент с высоким риском по шкале Хаммерсмит ПЦГО не достиг (p < 0,05). Вероятность достижения ПЦГО к 12 мес в группе низкого, среднего и высокого риска по данной шкале также достоверно различалась и составила соответственно 78%, 40% и 0% (p < 0,05). За время наблюдения погибли 11 (25%) пациентов, большинство из них из-за прогрессии ХМЛ. Вероятность 5-летней общей выживаемости составила 70%.

Заключение. Терапия ИТК второго поколения эффективна у пациентов с неудачей терапии иматинибом. Для прогнозирования эффективности данной терапии целесообразно определение группы риска пациента по шкале Хаммерсмит.

ОСТЕОГЕННЫЕ МЕЗЕНХИМНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ СПОСОБНЫ ПОДДЕРЖИВАТЬ CD34+CD38- ПОПУЛЯЦИЮ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК *IN VITRO*

Кулемина О.В., Дмитриева Р.И., Бутылин П.А., Зарицкий А.Ю.

ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», Санкт – Петербург

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) локализованы в специализированной костномозговой нише, которая обеспечивает их пролиферацию, дифференцировку и поддержание в покое состоянии. Несмотря на многочисленные исследования, механизмы межклеточного взаимодействия между ГСК и компонентами ниши остаются неясными, что затрудняет разработку методов экспансии ГСК, обеспечивающих эффективный гемопоэз *in vitro*.

Цель. Оценить влияние стромальных клеток на функциональные, иммунофенотипические и клонотипические характеристики ГСК в условиях атмосферного кислорода и гипоксии.

Материалы и методы. Взаимодействие CD34+ГСК и мезенхимных стволовых клеток (МСК), не индуцированных к дифференцировке (ндМСК) и стимулированных к остеогенной дифференцировке (остеоМСК), изучали в модели сокультивирования в условиях нормального и низкого напряжения кислорода. Экспансию, фенотипические и клонотипические показатели оценивали отдельно для суспензионной и адгезивной фракций ГСК после 5, 10 и 17 дней сокультивирования. Ключевой характеристикой для обеих фракций ГСК являлось сохранение CD34+CD38- популяции на длительных сроках культивирования.

Результаты. Общая экспансия ГСК не зависела от направленности дифференцировки МСК. Экспансия CD34 + CD38-ГСК на 5 день сокультивирования с остеоМСК – в $2,4 \pm 0,5$ раз, на 10 день – в $31,2 \pm 7,0$ раз, на 18 день – в $22,5 \pm 14,8$ раз против сокультивирования с ндМСК – в $4,5 \pm 2,5$, $40,6 \pm 19,5$, $22,9 \pm 17,4$ раз, соответственно. Максимальный прирост суспензионных CD34+CD38- ГСК достигался на 10 день сокультивирования как с остеоМСК, так и ндМСК. ОстеоМСК продемонстрировали лучшее сохранение CD34 + CD38-ГСК в адгезивной фракции (9853 ± 4860 клеток) по сравнению с ндМСК (4560 ± 950 клеток). Сохранение CD34 + CD38- популяции в условиях гипоксии и нормоксии оказалось выше в суспензионных фракциях. После 5 дней сокультивирования с ндМСК в условиях гипоксии и нормоксии ГСК были способны образовывать КОЕ-ГМ и КОЕ-ГЭММ в равных соотношениях. В условиях гипоксии адгезивные ГСК оказались индуцированными преимущественно в направлении роста эритроидных колоний.

Выводы. ОстеоМСК продемонстрировали лучшее сохранение адгезивных CD34+CD38- ГСК. Сокультивирование в условиях гипоксии способствует увеличению эритроидных предшественников ГСК в адгезивной фракции.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ С ПОСТОЯННО АКТИВНЫМ АКТ1 КАК МОДЕЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ВАСКУЛЯРНОЙ НИШИ КОСТНОГО МОЗГА

Мельн И.А., Жук С.В., Бутылин П.А., Зарицкий А.Ю.

ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург

Изучение клеточных и молекулярных компонентов ниши костного мозга и их взаимной регуляции являются актуальными вопросами современной гематологии, решение которых способно дать ключ к пониманию процессов регуляции гомеостаза гемопоэтических стволовых клеток (ГСК). Создание *in vitro* модели сосудистой ниши костного мозга на основе сокультивирования ГСК с эндотелиальными клетками даст возможность лучше исследовать процессы поддержания и дифференцировки ГСК в норме и патологии.

Целью работы являлось создание эндотелиальных клеток (ЭК), способных сохранять жизнеспособность в среде культивирования ГСК, которая не содержит сыворотки и эндотелиальных цитокинов. В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи: получение ЭК с постоянно активным АКТ1, описание полученных клеток и изучение влияния постоянной активации Akt1 в ЭК на экспансию ГСК.

Методы. ЭК, полученные из вены пуповины человека, трансдуцировали конструкцией, содержащей миристилированный АКТ1 (myrАКТ1); оценивали эффективность трансдукции микроскопически и методом проточной цитометрии; измеряли уровень экспрессии АКТ1 методами ПЦР в реальном времени и иммунофлуоресценции, оценивали фенотипические характеристики клеток после трансдукции. Методом МТТ оценивали жизнеспособность ЭК в среде культивирования ГСК. Для изучения роли АКТ1 в поддержании ГСК проводили сокультивирование CD34+ ГСК пуповинной крови с АКТ1-ЭК и оценивали изменения в популяциях ГСК.

Результаты. Эффективность трансдукции составила от 60 до 95 % от общего количества ЭК. Экспрессия АКТ1 в АКТ1-ЭК зависела от эффективности трансдукции. При эффективности трансдукции 95 % экспрессия АКТ1 уве-

личивалась в 12 раз, а при 60 % – экспрессия АКТ1 увеличивалась только в 3,5 раза. АКТ1-ЭК синтезировали белок Akt1 на высоком уровне в сравнении с контрольными ЭК. АКТ1-ЭК экспрессировали эндотелиальные маркеры, однако уровень их экспрессии менялся при постоянной активации АКТ1. Например, уровень экспрессии CD146 (MCAM), CD144 (VE-cadherin) и фактора Виллебранда был ниже по сравнению с контрольными ЭК. CD31 равномерно распределялся по поверхности АКТ1-ЭК. АКТ1-ЭК сохраняли жизнеспособность в среде для культивирования ГСК и увеличивали количество популяции CD34+ клеток при сокультивировании.

Выводы. Эндотелиальные клетки с постоянно активным АКТ1 являются удобной моделью для изучения молекулярных процессов сосудистой ниши костного мозга *in vitro*.

ВОЗМОЖНОСТИ ГИСТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ИЗУЧЕНИИ БОЛЕЗНИ КАСТЛЕМАНА И РОЕМС-СИНДРОМА

Михайлов А.М.¹, Алексеева Ю.А.², Байков В.В.³, Бессмельцев С.С.⁴, Зарицкий А.Ю.²,
Ильин Н.В.⁵, Криволапов Ю.А.¹, Лапин С.В.³, Медведева Н.В.⁶, Мельниченко В.Я.⁷,
Пожарисский К.М.⁵, Петров А.В.²

¹Северо-Западный Государственный медицинский Университет им. И.И. Мечникова, С.-Петербург

²Федеральный Центр Сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, С.-Петербург

³С.-Петербургский Государственный медицинский Университет им. И.П. Павлова, С.-Петербург

⁴Российский НИИ Гематологии и трансфузиологии ФМБА, С.-Петербург

⁵Российский научный Центр Радиологии и хирургических технологий, С.-Петербург

⁶Больница № 31, С.-Петербург

⁷Национальный Медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва.

Болезнь Кастлемана (БК) или ИЛ-6 опосредованная ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов может протекать в виде многоцентрической формы (МБК) или локальной и иметь 3 гистологических варианта: гиалиново-васкулярный, плазмноклеточный и смешанный. МБК нередко осложняется РОЕМС-синдромом: Р (polypeuropathy), О (organomegaly), Е (endocrinopathy), М-protein, S (skin exchange). Наиболее ярким симптомом его являются отеки подкожной клетчатки и полостные экссудаты. Считается, что экссудаты зависят от обильного развития новых сосудов под влиянием эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), а полинейропатия – от продукции κ - и λ -цепей плазмочитами.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 15 больных с МБК. БК предварительно доказывалась гистологическим и гистохимическими исследованиями. Многоцентричность доказывалась распространенностью лимфаденопатии при помощи компьютерной томографии. У 7 человек имелся РОЕМС-синдром, который доказывался клинически, нейрорадиографически, определением дисбаланса гормонов. Содержание плазмочитов в ткани лимфоузла доказывалось окраской на CD138+, а также на экспрессию ими λ -и κ - цепей. Сосуды выявлялись по окраске CD31+ с подсчетом процента их средней площади в 10 полях зрения (400 $\times$) Video Test softwive. VEGF проявляли окраской соответствующими антителами на ткани узла. Данные обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента и χ^2 .

Результаты. У всех больных с РОЕМС-синдром в ткани узла было увеличение процента CD138+ от 3 % до тотального ($\chi^2_{49,0}$), что достоверно выше, чем у больных без РОЕМС ($p \leq 0,01$). При этом у всех больных с РОЕМС определялась высокая активность VEGF в межклеточном пространстве, а площадь сосудов составляла $29,4 \pm 8,4$ %, что значимо выше, чем у больных МБК без РОЕМС- $11,5 \pm 0,85$ % ($p \leq 0,05$). У 2 больных с тотальным замещением лимфоцитов CD138+плазмочитами имелась клональная продукция λ -цепей ($\lambda/\kappa = 10:1$) всеми клетками. Это соответствовало тяжелым проявлениям демиелинизирующей полинейропатии. У остальных 5 больных МБК с РОЕМС количество CD138+ плазмочитов колебалось от 3 % до скопления клеток, что не позволило произвести статистическую обработку. У 8 больных МБК без РОЕМС имелся гиалиново-васкулярный тип болезни, CD138 + в ткани узла не выявлены. Отношение экспрессии λ/κ цепей определялось в $5,0 \pm 1,9$ % / $3,3 \pm 1,1$ % клеток в поле зрения (400 $\times$), что ниже, чем у больных с РОЕМС ($p \leq 0,01$).

Таким образом, иммуногистохимические исследования необходимы для диагностики проявлений РОЕМС-синдрома при многоцентрической форме болезни Кастлемана.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕСТРОЕК ГЕНОВ ТЯЖЕЛЫХ ЦЕПЕЙ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЦИТАРНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Михайлова Г.Ф., Голуб Е.В., Шкаврова Т.Г.

ФГБУ МРНЦ Минздрава России, Обнинск

Известно, что при хроническом В-клеточном лимфолейкозе (В-ХЛЛ) клинические проявления и прогноз течения заболевания очень гетерогенны. В настоящее время ведется активный поиск совершенствования методов диа-

гностики этого заболевания, выбора тактики лечения, факторов прогноза и раннего выявления рецидивов. Наиболее эффективными в этом плане оказались молекулярно-генетические методы. К их числу следует отнести применение флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) клеток при использовании молекулярных зондов к локусам хромосом. При В-ХЛЛ специфическими нарушениями являются делеции локусов хромосом 17p13, 11q22, 13q14, 13q34 и трисомия хромосомы 12, выявляемые в интерфазных ядрах клеток. В настоящее время принято считать, что пациенты с единственным нарушением – делецией локуса 13q14, относятся к группе благоприятного прогноза и, как правило, находятся только под наблюдением. Однако у таких пациентов время перехода болезни в стадию клинических проявлений, когда появляется необходимость начинать лечение, различно. В работах Gerrie A.S. et al. (2012) и Cavazzini F. et al. (2012) было высказано предположение, что транслокация 14q32/IGH может быть молекулярным маркером для раннего выявления пациентов имеющих показания к началу терапии.

Целью данной работы было изучить молекулярно-генетические перестройки локуса 14q32, в котором находится ген тяжелых цепей иммуноглобулинов (IGH), а также выявить прогностическую значимость обнаруженных нарушений. В работе использовалась проба LSI IGH Dual Color, Break Apart Rearrangement Probe (Vysis, USA). Объектом исследования были 21 больной В-ХЛЛ, имеющие единственное нарушение – делецию локуса 13q14. Было получено, что у 11 больных, находящихся под наблюдением (без лечения), частота клеток с нарушениями локуса 14q32/IGH варьировала в пределах 1,5–7,5%, составляя в среднем $4,0 \pm 1,4\%$ и не превышала контрольный уровень ($4,3 \pm 0,6\%$). У остальных 10 больных, которые получали лечение по различным схемам в связи с прогрессией заболевания или рецидивом, частота клеток с нарушениями локуса 14q32/IGH варьировала в пределах 2,5–47,7%, составляя в среднем $9,0 \pm 3,4\%$.

Таким образом, предварительные результаты данного исследования показывают, что больные с повышенной частотой клеток с нарушениями локуса 14q32/IGH попадают в группу высокого риска раннего прогрессирования болезни.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Овсянникова Е.Г., Заклякова Л.В., Левитан Б.Н.

Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань

Цель работы. Изучить показатели заболеваемости, распространенности и летальности при хроническом миелолейкозе (ХМЛ) в Астраханской области за период с 2002 по 2011 гг.

Материалы и методы исследования. Использованы результаты собственных наблюдений за больными ХМЛ, данные официальных отчетов по гематологической службе в Астраханской области, амбулаторные карты больных ХМЛ. Уровень заболеваемости ХМЛ рассчитывали с учетом численности восприимчивого населения – лиц старше 14 лет. Для выявления происходящих во времени изменений показателей и установления основных тенденций, был проведен анализ уровней динамического ряда.

Результаты исследования. Имеется отрицательная тенденция уровня заболеваемости ХМЛ в Астраханской области в период с 2002 по 2011 гг.: абсолютный прирост равен $-0,01$, средний темп снижения составляет $T_{ср.сн} = -1,68\%$. Максимальный уровень заболеваемости отмечен в 2005 и 2010 гг. $-0,84 \text{ ‰}$, минимальный уровень $-0,36 \text{ ‰}$ зарегистрирован в 2009 и 2011 годах. Среднегодовое количество заболевших ХМЛ в Астраханской области за период с 2002 по 2011 гг. составила $0,58 \text{ ‰}$ (95% ДИ = 0,45–0,71). Выявлено, что распространенность ХМЛ в Астраханской области возрастает, начиная с 2002 года. Минимальный уровень распространенности зарегистрирован в 2002 году $-1,45 \text{ ‰}$, максимальный в 2010 г. $-3,7 \text{ ‰}$. Абсолютный прирост равен 0,25; средний темп прироста составляет $T_{ср.пр} = 9,76\%$. Среднегодовое количество распространенности ХМЛ в Астраханской области за данный период составила $2,58 \text{ ‰}$ (95% ДИ = 2,21–3,13). Корреляционный анализ показал выраженную положительную корреляцию ($r = +0,9$, $p = 0,01$). Уровень летальности при ХМЛ имеет тенденцию к снижению. Абсолютный прирост составил $(-0,94)$, средний темп снижения равен $T_{ср.сн} = -7,44\%$. Максимальный уровень летальности зарегистрирован в 2003 году $-21,43\%$. В 2010 г. не зафиксировано ни одного случая летальности при ХМЛ. Среднегодовое количество летальности составила $12,61\%$ (95% ДИ = 7,96–17,27).

Выводы. За последнее десятилетие в Астраханской области зарегистрировано снижение заболеваемости ХМЛ, обусловленное четкими критериями диагностики ХМЛ на основе цитогенетических и молекулярных исследований. Выявлен стабильный рост распространенности и снижение летальности при ХМЛ. Констатированные данные связаны с внедрением в практику средств таргетной терапии и мониторингом лечения.

ОСНОВНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА ЗА ПОСЛЕДНЕЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Овсянникова Е.Г., Капланов К.Д., Клиточенко Т.Ю.

*Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань
Волгоградский областной онкологический диспансер, Волгоград*

Цель работы. Изучить показатели заболеваемости, распространенности и летальности при хроническом миелолейкозе (ХМЛ) в Волгоградской области за период с 2002 по 2011 гг.

Материалы и методы исследования. Сбор отчетной и текущей информации проводился в гематологическом и диспансерном отделениях ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер N 1». Уровень заболеваемости ХМЛ рассчитывали с учетом численности восприимчивого населения – лиц старше 14 лет. Анализ эпидемиологических показателей проведен с помощью параметров динамического ряда.

Результаты исследования: в период с 2002 по 2011 годы наблюдаются колебания заболеваемости ХМЛ в Волгоградской области с 0,36 ‰ в 2002 году, до 0,98 ‰ в 2009 году. Отмечена положительная тенденция уровня заболеваемости: абсолютный прирост 0,04; средний темп прироста составляет $\text{Тер.пр.} = 5,86\%$. Уровень среднееголетней заболеваемости за период с 2002 по 2011 гг. составил 0,68 ‰ (95 % ДИ = 0,51–0,84). Минимальный уровень распространенности ХМЛ в Волгоградской области зарегистрирован в 2002 году – 0,86 ‰, максимальный в 2011 г. – 5,08 ‰. Абсолютный прирост равен +0,50; средний темп прироста составляет $\text{Тер.пр.} = 17,66\%$. Среднееголетняя распространенность ХМЛ в Волгоградской области за период с 2002 по 2011 гг. равна 2,86 ‰ (95 % ДИ = 1,76–3,96). Среднееголетняя распространенность достоверно выше ($p < 0,001$) за последние 5 лет – 4,16 ‰ (95 % ДИ = 3,12–5,19), по сравнению с предыдущим пятилетним периодом, когда уровень распространенности составлял 1,56 ‰ (95 % ДИ = 0,77–2,34). Корреляционный анализ выявил статистически значимую выраженную положительную корреляцию ($r = +0,95$, $p = 0,01$). Максимальный уровень летальности зарегистрирован в 2002 году – 26,32 %, минимальный в 2008 году – 5,06 %. Абсолютный прирост составил (–1,77), средний темп снижения равен $\text{Т ср.сн} = -16,13\%$.

Выводы: показан достоверный рост распространенности и снижение летальности при ХМЛ в Волгоградской области за период с 2002 по 2011 гг. Выявленные данные объясняются улучшением качества диагностики и стадирования ХМЛ; таргетностью терапии; цитогенетическим и молекулярным мониторингом лечения.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА

Овсянникова Е.Г., Давыдкин И.Л., Попов Е.А.

*Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань
НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии СамГМУ, Самара*

Цель работы. Разработать новые подходы к оценке эффективности и прогнозированию течения хронического миелолейкоза (ХМЛ).

Материалы и методы исследования. В группу наблюдения включен 141 больной ХМЛ в хронической фазе заболевания. Проведено исследование аллельных вариантов генов HLA класса II локуса DRB1 методом PCR SSP; количественное определение каспазы 9, sFasL, белка p53 иммуноферментным методом; определение мутации гена BCR-ABL методом прямого секвенирования ДНК; концентрация иматиниба плазмы крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с детекцией методом tandemной масс-спектрометрии.

Результаты исследования. Установлены предикторы оптимального ответа на терапию иматинибом в сроках от 3 до 18 месяцев лечения ХМЛ – специфичности HLA-DRB1*16(02), HLA-DRB1*17(03), HLA-DRB1*08. Установлено, что больным ХМЛ, имеющим специфичности DRB1*14(06), 11(05), 12(05) целесообразнее начинать терапию с ингибиторов тирозинкиназ второго поколения. Определены верхние границы концентрации индукторов апоптоза, указывающие на подавление апоптоза и неспособность достижения ПЦО через 12 месяцев и БМО через 18 месяцев терапии иматинибом: концентрация каспазы 9 – 1,55 нг/мл, sFAS-L – 0,09 нг/мл; белка p53 – 0,50 Е/мл. Показано, что мутации гена BCR-ABL является прогностически неблагоприятным фактором отдаленной выживаемости при ХМЛ. Установлено, что концентрация иматиниба необходимая для достижения полного цитогенетического ответа в срок составляет 1453 нг/мл [10661;1947]; для достижения большого молекулярного ответа – 1454 нг/мл [1074;1856]. На основе полученных данных разработаны алгоритмы прогнозирования эффективности терапии иматинибом, начиная с момента диагностики ХМЛ.

Выводы. Алгоритм прогнозирования течения ХМЛ с использованием показателей иммуногенетического и мутационного статуса, концентрации индукторов апоптоза и иматиниба может быть применен для оптимизации терапии и выбора препаратов первой линии.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ ГЛИКОПРОТЕИНА Pgp-170 ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ТИРОЗИНКИНАЗЫ

Перехрестенко Т.П.¹, Гордиенко А.И.¹, Третьяк Н.Н.¹, Дягиль И.С.², Шорон Е.В.¹

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины», Киев

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», Киев

Одной из причин резистентности больных хронической миелоидной лейкемией (ХМЛ) к терапии ингибиторами тирозинкиназы (ТКИ) может быть повышенная экспрессия опухолевыми клетками мембранного гликопротеина Pgp-170 (маркера множественной лекарственной резистентности), функция которого направлена на снижение концентрации противоопухолевых препаратов. Цель исследований – прогнозирование резистентности к терапии ТКИ у больных ХМЛ на основании анализа экспрессии CD34, CD33 опухолевыми клетками костного мозга (КМ) и периферической крови (ПК) гликопротеина Pgp-170. Методы исследований. У больных ХМЛ в разных фазах заболевания изучали экспрессию гликопротеина Pgp-170 позитивными CD34, CD33 клетками КМ и ПК. Исследования проведены с использованием соответствующих моноклональных антител (anti-CD34, anti-CD33, anti-P-glycoprotein-170, фирмы Becton Dickinson, меченых флюорохромами). Анализ экспрессии изучаемых маркеров проводили на проточном лазерном цитофлуориметре FACScan, Becton Dickinson, USA). Результаты исследований. У больных ХМЛ с субоптимальным ответом на терапию ТКИ в среднем более чем $20,0 \pm 0,4\%$ CD34⁺, CD33⁺ опухолевых клеток экспрессировали гликопротеин Pgp-170. В качестве сравнения у больных ХМЛ с оптимальным ответом выявлена в среднем низкая экспрессия CD34⁺, CD33⁺ гемопоэтическими клетками гликопротеина Pgp-170 ($3,0 \pm 0,02\%$). Эти результаты позволяют прогнозировать резистентность больных ХМЛ к терапии ТКИ по экспрессии гемопоэтическими клетками мембранного гликопротеина Pgp-170. Выводы. Таким образом, больным ХМЛ, находящимся на терапии ТКИ, необходимо проведение иммунологического мониторинга, направленного на выявление клеток, экспрессирующих гликопротеин Pgp-170, что даст возможность своевременно вносить изменения в тактику терапии больных ХМЛ.

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОМЫ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ ХЛЛ.

Семенова Н.Ю.

ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии» ФМБА России, Санкт-Петербург

Цель. Важная роль в регуляции пролиферации и дифференцировки лимфоидных предшественников принадлежит стромальным клеткам лимфоидных органов, включая эндотелиоциты микроциркуляторного русла (МЦР) и ретикулярные клетки. Известно, что ангиогенез в опухоли происходит в условиях нарушенных межклеточных и паренхиматозно-стромальных взаимоотношений с увеличением количества сосудов капиллярного типа, имеющих прерывистую базальную мембрану (БМ) и хорошо очерченную эндотелиальную выстилку.

Методы. Нами было проведено гистоморфологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биоптатов лимфатических узлов 15 больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) до начала специфического лечения и пяти больных с реактивной гиперплазией (РГ) лимфатических узлов.

Результаты. Во всех случаях ХЛЛ отмечались нарушение гистоархитектоники всех компонентов лимфоидной ткани, диффузная инфильтрация лимфоцитами, гиперплазия ретикулярных клеток и сосудов МЦР с выбухающими в просвет эндотелиоцитами с функционально активными, крупными ядрами, хорошо очерченными ядрышками и фибробластоподобными клетками по периферии сосудов. ИГХ исследование проводилось с помощью моноклональных антител CD34 class II, к ламинину и коллагену IV типа. CD34 class II выявило гиперплазию сосудов МЦР; ламинин и коллаген IV типа – прерывистую и отсутствующую БМ. Морфометрические измерения с помощью программы VideoTest® показали, что площадь сосудов МЦР составила $12,8 \pm 0,3\%$ при ХЛЛ и $6,5 \pm 0,5\%$ при РГ.

Заключение. Итак, по предварительным данным, выявленная гиперплазия сосудов МЦР лимфатических узлов свидетельствует о нарушении морфофункционального статуса лимфоидной стромы и вовлечена в патогенез ХЛЛ.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕНДАМУСТИНА В КОМБИНАЦИИ С РИТУКСИМАБОМ В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВОВ И РЕФРАКТЕРНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

*Семочкин С.В.^{1,2}, Лукина А.И.^{1,3}, Хуажева Н.К.³, Муха Л.А.³, Аршанская Е.Г.³,
Лазарев И.Е.³, Иванова В.Л.³*

¹ ФГБУ ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, Москва

² ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

³ ГКБ им. С.П. Боткина, Москва

Цель представленного исследования заключалась в оценке клинической эффективности комбинации бендамустина и ритуксимаба у больных с рецидивирующим и/или рефрактерным хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ).

Пациенты и методы. В исследование включено 20 (муж. – 15, жен. – 5) пациентов с ХЛЛ, получившим как минимум одну линию терапии. Семнадцать (85 %) пациентов были пролечены с помощью комбинации BR: бендамустин 90 мг/м² в/в в день 1 и 2 плюс ритуксимаб 375 мг/м² в день 1 цикла 1 и 500 мг/м² в последующие циклы. В 3 (15 %) случаях назначался бендамустин в монорежиме в дозе 100 мг/м² в дни 1 и 2 каждые 28 дней. Планировалось проводить 6 циклов терапии.

Результаты. Медиана возраста больных составила 63,4 (разброс 52-77) года. У 10 (50 %) пациентов была установлена стадия С по Binet. В 2 (10 %) случаях диагностирована del(17p). Семь (35 %) были с рецидивами, 13 (65 %) – рефрактерными. Медиана количества линий предшествующей терапии – 2 (разброс 1-6). Большинство пациентов ранее получали флударабин – 15 (75 %), ритуксимаб в комбинации с полихимиотерапией – 17 (85 %) и в качестве поддерживающей терапии – 9 (45 %). Наилучшим ответом на предшествующую терапию была полная ремиссия (ПР) для 5 (25 %), частичная ремиссия (ЧР) – 8 (40 %) и стабилизация болезни (СБ) – 5 (25 %). При медиане наблюдения 12,1 мес. от начала терапии бендамустином живы 19 (95 %). Не зарегистрировано ни одной токсической смерти. Медиана количества циклов BR или В составила 4 (разброс 2–6). Ответ (по Hallek, Blood 2008) оценен у 17 (85 %) пациентов: ≥ ЧР достигли 9 (53 %) из 17 пациентов, СБ – 6 (35 %). ПР документирована у 2 (12 %). Вероятность достижения ЧР или лучшего ответа была выше у пациентов, получивших менее 3-х линий терапии ($p = 0,004$) и в случае чувствительного рецидива против рефрактерности к предшествующему лечению ($p = 0,01$). Не влияли на вероятность достижения ответа предшествующая терапия флударабином, наличие «bulky disease», В-симптомов и С-стадия ($p < 0,05$).

Заключение. Комбинация химиотерапии BR является эффективной и воспроизводимой технологией лечения рецидивирующего и/или рефрактерного ХЛЛ после флударабин-содержащих режимов.

КЛЕТОЧНЫЙ БИОЧИП В ДИАГНОСТИКЕ ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА

*Хвастунова А.Н.^{1,2}, Федянина О.С.², Капранов Н.А.³,
Атауллаханов Ф.И.^{1,2,3}, Кузнецова С.А.^{1,2,3}*

¹ «ФНКЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева» Минздрава России, Москва

² ЦТП ФХФ РАН, Москва,

³ ФГБУ ГНЦ Минздрава России, Москва

В дифференциальной диагностике волосатоклеточного лейкоза (ВКЛ) основными диагностическими методами являются иммунофенотипирование, морфологическое исследование лимфоцитов периферической крови и костного мозга в мазках для определения количества ворсинчатых лимфоцитов, а также цитохимическое исследование для определения активности тартрат-резистентной кислой фосфатазы. Невозможность проведения анализа поверхностных антигенов и морфологического исследования на одних и тех же клетках может затруднять дифференциальную диагностику волосатоклеточного лейкоза и лимфомы из клеток маргинальной зоны селезенки с циркулирующими ворсинчатыми лимфоцитами, для которой необходимо определение иммунофенотипа ворсинчатых лимфоцитов. При этом определение ворсинчатых лимфоцитов в периферической крови может быть затруднено небольшим их количеством и общей лейкопенией, характерной для пациентов с ВКЛ. Разрешить данное противоречие позволяет использование клеточного биочипа, представляющего собой прозрачную подложку, на которой иммобилизованы антитела к 36 поверхностным антигенам лейкоцитов. После отмывки на поверхности биочипа остаются области, покрытые лимфоцитами, положительными по тому или другому поверхностному антигену, морфология и цитохимия которых затем исследуется стандартными методами, применимыми для стандартных мазков. С помощью клеточного биочипа были исследованы лимфоциты периферической крови 23 пациентов с ВКЛ. Показано, что у больных волосатоклеточным лейкозом ворсинчатые лимфоциты связываются с антителами к CD11c (100 % случаев),

CD19 (100% случаев), CD20 (100% случаев), CD25 (96% случаев), CD103 (100% случаев). Для 4 пациентов было также проведено исследование активности тартрат-полученные на биочипе результаты совпадают с результатами, полученными в стандартных мазках. Использование биочипа позволяет определить иммунофенотип ворсинчатых лимфоцитов и облегчает анализ результатов морфологии и цитохимии за счет высокой плотности связывания опухолевых клеток в областях иммобилизации антител к CD19, CD11c и CD103. Таким образом, клеточный биочип может быть использован для предварительной диагностики волосатоклеточного лейкоза. Работа поддержана грантом РФФИ 12-04-31275.

СТРУКТУРА В-КЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРА КАК МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА (ХЛЛ)

*Шевчук А.С.², Дмитриева В.А.², Румянцев А.М.^{1,2}, Ким Е.С.¹, Стругов В.В.¹, Вириц Ю.В.¹,
Стадник Е.А.^{1,3}, Зарицкий А.Ю.^{1,3}*

¹ ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

² ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

³ ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Введение. Мутационный статус генов варибельного участка тяжелой цепи иммуноглобулинов (IGHV) в настоящее время активно изучается в качестве молекулярно-генетического маркера, позволяющего оценить индивидуальный прогноз у пациентов с ХЛЛ. IGHV-гены кодируют антиген-распознающий фрагмент иммуноглобулинов, которые экспонируются на поверхности В-лимфоцитов в составе В-клеточного рецептора и секретируются в сыворотку. Отсутствие признаков соматической гипермутации в строении IGHV, т.е. персистенция немутированного аллеля, коррелирует с субоптимальным ответом на специфическую терапию и определяет существенно более низкую общую выживаемость.

Материалы и методы. В качестве исходной матрицы для выделения клональной реаранжировки IGHV использовалась геномная и/или комплементарная ДНК. Мультиплексная полимеразная цепная реакция (ПЦР) проводилась с наборами праймеров, специфичных к лидерным и FR1 последовательностям тяжелой цепи иммуноглобулинов (Fais et al., 1998; Sahota et al., 1996; VanDongen et al., 2003; Ghia et al., 2007). Качество препаративного выделения ДНК, проведения ПЦР и ПЦР с обратной транскрипцией оценивалось с помощью агарозного гель-электрофореза. Секвенирование амплифицированных фрагментов осуществлялось с использованием терминирующих элонгацию флуоресцентных дидезоксинуклеотидов. Полученная последовательность анализировалась на предмет наличия стоп-кодонов и сдвигов рамки считывания и далее с помощью интерфейса IgBLAST сопоставлялась с последовательностями герминальных (немутированных) IGHV-генов, депонированными в базе IMGT. Сравнительный анализ позволял определить степень дивергенции изучаемой последовательности от герминальной. При этом в случае если различие превышало 2% IGHV принимался за мутированный (М), а если различие составляло 2% и менее – за немутированный (УМ).

Результаты. Среди проанализированных последовательностей, содержащих продуктивную реаранжировку IGHV-генов, в 77% случаев не было обнаружено признаков соматической гипермутации (немутированный гаплотип), что является маркером неблагоприятного прогноза. В настоящее время проводится анализ черт стереотипности в строении полученных последовательностей. В частности, изучается распространенность использования гена IGHV3-21, кодирующего стереотипную аминокислотную последовательность DANGMDV в регионе HCDR3. По данным некоторых наблюдений, экспрессия этого гена является независимым маркером неблагоприятного прогноза, ассоциированным с повышенной частотой развития аутоиммунных осложнений. (Tobin et al., 2002; Bilous et al., 2010; Абраменко и др., 2011).

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ ПРИ РОЕМС-СИНДРОМЕ

Яковлев А.А.^{1,2}, Яковлева М.В.²

¹ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»,

² Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Цель. Изучить особенности периферической нейропатии (ПН), развивающейся при склерозирующей миеломе (СМ), осложненной развитием РОЕМС-синдрома.

Материалы и методы. было обследовано 10 пациентов в возрасте от 33 до 68 лет с диагнозом СМ. Всем пациентам выполнялась электронейромиография (ЭНМГ), иммунологические исследования (определение уровня каппа и лямбда-цепей в сыворотке крови и моче, определение антител к ганглиозидам, ревматические пробы), исследование эндокринного статуса и внутренних органов. Оценивался неврологический статус, проводилась оценка по шкалам: NDS (Neuropathy Disability Score), визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты. У 4 пациентов было установлено наличие POEMS-синдрома. Диагноз ставился критериально, при наличии как минимум 3- больших (полинейропатия, моноклональная плазмоклеточная пролиферация, склеротические изменения костей, болезнь Кастелмана, активация продукции фактора роста сосудистого эндотелия – VEGF) и 1 малого критерия (органомегалия, эндокринопатия, кожные изменения, отек диска зрительного нерва, тромбоцитоз/полицитемия). У всех пациентов с POEMS-синдромом ведущим клиническим симптомом являлась периферическая мото-сенсорная ПН. Моторный компонент был представлен слабостью верхних и нижних конечностей, преимущественно дистально, развитием мышечной гипотрофии, нарушениями ходьбы по типу ступажа. В более поздние стадии присоединялись симптомы нейропатической боли (по ВАШ средний показатель 7 баллов). В 2 случаях был выявлен отек дисков зрительного нерва. ПН была подтверждена во всех случаях ЭНМГ, у 2 пациентов – гистологическим исследованием N.suralis. ЭНМГ свидетельствовала о аксонально-демиелинизирующей ПН. Гистологически в оболочках нерва выявлено отложение белковых масс, имеющих тинкториальные и светооптические свойства амилоида. Средний балл по шкале NDS составил 18 баллов.

Выводы. частота POEMS-синдрома при СМ в нашем исследовании составила 40 %. Клинически преобладала мото-сенсорная ПН. Во всех случаях имелись как большие, так и малые критерии. Для дифференциальной диагностики нами предложен комплекс обследования пациентов с неуточненной причиной сенсо-моторной ПН: ЭНМГ, биопсия периферического нерва, иммунологические исследования, исследование эндокринного статуса, обследование внутренних органов методами лучевой диагностики.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абдулкадыров К.М. 38, 41
Абдулкадырова А.С. 38, 41
Абрамова О.А. 40
Азизян В.Н. 3, 10, 16
Александрова М.М. 5
Алексеева Ю.А. 20, 43
Алиев М.А. 3
Андреев А.В. 15
Антоненко И.С. 7
Антоненко М.И. 7
Антошкина Л.В. 18
Аршанская Е.Г. 4, 39, 47
Атауллаханов Ф.И. 40, 47

Б

Байков В.В. 20, 43
Баранцевич Е.Р. 4, 36
Бессмельцев С.С. 20, 43
Бобров А.Е. 5
Бондарева В.М. 11
Боровков Н.Н. 13, 14
Брюн Е.А. 8
Буданова М.В. 23
Булычева Е.Н. 39
Бутылин П.А. 39, 40, 42

В

Василенко А.Ф. 34
Васильева Е.Ю. 23
Ваулина Д.А. 28
Ваюта Н.П. 5
Вейцман И.А. 18
Вецко О.Б. 19
Вигель А.К. 18
Винниченко Л.Б. 19
Виноградов В.М. 33
Вирц Ю.В. 48
Власенко М.А. 6
Волкова Н.И. 7

Г

Гаврилов Г.В. 32
Галагудза М.М. 36
Ганенко Л.А. 7
Герасимов Д.Г. 8
Герасимов С.В. 33
Герасимович Г.П. 17
Глушко А.А. 8
Головченко Р.А. 38
Голуб Е.В. 43
Гораб Д.Н. 29
Гордиенко А.И. 46
Горобец Л.Н. 9, 16
Гофман В.Р. 31, 32, 33
Григоричева Е.А. 34
Григорьев А.Ю. 3, 10, 16
Григорьева Е.А. 10
Гринева Е.Н. 28

Д

Давыдкин И.Л. 45
Даниленко О.В. 28

Демихова Н.В. 6, 19
Деркач К.В. 11, 35
Дмитриева В.А. 48
Дмитриева Р.И. 42
Догадин С.А. 12
Доронина А.О. 40
Древаль А.В. 5
Дрягина Н.В. 30, 31
Дубина М.В. 29
Дубицкая Е.А. 23, 24
Дудина М.А. 12
Дягиль И.С. 46

Е

Евсеев А.В. 12, 18
Елизаров А.Ю. 8
Епанешникова Н.В. 34
Ермакова И.Е. 12, 18
Ерохина М.Н. 14

Ж

Жидков М.В. 33
Жирнова Е.В. 14
Жук С.В. 40, 42

З

Завьялова Ю.В. 13
Загребаева О.Ю. 21
Зайцева Е.В. 18
Заклякова Л.В. 44
Залата О.А. 14
Занозина О.В. 13, 14
Занозина Ю.А. 14
Заргарова О.П. 33
Зарицкий А.Ю. 20, 38, 40, 41, 42, 43, 48
Звартау Н.Э. 28
Зотова И.И. 38, 41
Зубаткина И.С. 15
Зуева И.Б. 29
Зыкова Т.А. 25

И

Иванов П.И. 15
Иванова А.А. 15
Иванова Г.П. 16
Иванова В.Л. 4, 39, 47
Иванова М.О. 38, 41
Иванова М.П. 41
Ивашченко О.В. 3, 10, 16
Ильина Н.А. 41
Ильин Н.В. 20, 43
Ильина Н.В. 38

К

Калинченко Н.Ю. 27
Каминова О.М. 28
Канноева И.И. 5
Капланов К.Д. 45
Капранов Н.А. 47
Карева М.А. 27
Карлин Д.Л. 33
Каронова Т.Л. 23
Карягина Е.В. 38

Кибакин Е.В. 17
Ким Е.С. 48
Клиточенко Т.Ю. 45
Козловская М.А. 41
Комличенко Э.В. 17
Кондратьев А.Н. 31
Кондратьев С.А. 30, 31
Кондратьева Е.А. 30
Конради А.О. 28
Копоров С.Г. 8
Коростовцева Л.С. 28
Костенников Н.А. 15
Кравченко С.О. 28
Криволапов Ю.А. 20, 43
Кувшинов К.В. 3, 10, 16
Кулемина О.В. 42
Кузина Т.В. 17
Кузнецова С.А. 40, 47
Куликова С.С. 4, 39
Курашевич К.Г. 4
Куршубадзе Э. 6

Л

Лазарев И.Е. 47
Лазорко Н.С. 38, 41
Лапин С.В. 20, 43
Левитан Б.Н. 44
Левитина Е.В. 22
Легздайн М.А. 32
Леонова Н.В. 18
Литвинюк Н.В. 12, 18
Ломаиа Е.Г. 38, 41
Лукина А.И. 47

М

Мазо Г.Э. 34
Максимова П.А. 19
Мамадалиев А.М. 3
Мартынкевич И.С. 38, 41
Масчан М.А. 27
Мачюлайтене Е.Р. 38, 41
Медведева Н.В. 20, 43
Мелеховец О.К. 19
Мельн И.А. 42
Мельниченко В.Я. 20, 43
Милехин А.В. 12, 18
Минаева И.А. 5
Митупова М.М. 29
Михайлов А.М. 20, 43
Михайлова Г.Ф. 43
Михно А.Г. 21
Мойсеюк И.В. 11
Морошкина Н.В. 29
Моругова И.В. 21
Моругова Т.В. 21
Москаленко М.В. 29
Муха Л.А. 47

Н

Назаров Р.В. 30
Немков А.Г. 22
Непран В.И. 28
Никитина В.В. 22

Никитина И.Л. 23
Никулина Т.С. 38, 41
Носачев И.Г. 23
Носачев Г.Н. 19, 23, 24

О

Овсянникова Е.Г. 44, 45
Одинцова Г.В. 24

П

Павлова Е.А. 10
Павлова Л.С. 25
Пожарисский К.М. 20, 43
Пергаева Ю.С. 18
Перехрестенко Т.П. 46
Петеркова В.А. 26, 27
Петров А.В. 20, 43
Петрова Е.В. 41
Пиотровская В.Р. 25
Писарева Е.А. 26, 27
Подорога Е.И. 19
Позняк Е.И. 38
Полежаев А.В. 27, 31, 32, 33
Попа А.В. 27
Попов Е.А. 45
Посохина О.В. 4
Пушкарева С.В. 18
Пушкарева Т.В. 33

Р

Решетников И.Б. 7
Романова Е.Г. 38, 41
Руденко Т.Н. 6
Рудской С.С. 27
Румянцева М.В. 30, 48
Рыжкова Д.В. 15

С

Савченко А.А. 12
Садов С.А. 28
Сайкова Л.А. 24
Санников А.Г. 22
Сбитякова Е.И. 38, 41
Свириев Ю.В. 28
Семенов А.П. 28
Семенова Н.Ю. 46
Семочкин С.В. 4, 39, 47
Сердюк И.Ю. 28
Силина Т.О. 38, 41
Солнцева А.В. 21
Стадник Е.А. 48
Старостина Е.Г. 5
Стефановская О.В. 18
Стребкова Н.А. 26, 27
Строев Ю.И. 28
Стругов В.В. 48
Сухов И.Б. 29

Т

Тодиева А.М. 23
Томсон В.В. 36
Третьак Н.Н. 46
Трост А.М. 29

У

Удальева В.Ю. 38, 41

Улитина А.С. 29

Усачева Е.И. 38, 41

Ф

Фаизов И.И. 8

Федянина О.С. 40, 47

Фоминых М.С. 38, 41

Х

Хвастунова А.Н. 47

Холопова И.В. 38, 41

Хуажева Н.К. 47

Ц

Ценципер Л.М. 30, 31

Цирикова А.В. 18

Цой У.А. 28

Цыбакова Н.Ю. 41

Ч

Чистякова О.В. 11, 29

Черebilло В.Ю. 27, 31, 32, 33

Чурилов Л.П. 28

Ш

Шалек Р.А. 33

Шамуров Ю.С. 34

Шевчук А.С. 48

Шемелина Е.П. 5

Шестакова М.В. 34

Шипилов В.Н. 29

Шкаврова Т.Г. 43

Шляхто Е.В. 36

Шманева Т. М. 34

Шнейдер Т.А. 41

Шнейдер Т.В. 38

Шнякин П.Г. 12, 18

Шороп Е.В. 46

Шпаков А.О. 11, 29, 35

Шпакова Е.А. 35

Шуваев В.А. 38, 41

Щ

Щеголев А.В. 8

Щербак Н.С. 36

Щербатюк Т.Г. 14

Ю

Юкина Г.Ю. 36

Я

Яковлев А.А. 36, 48

Яковлева М.В. 36, 48

Ялыныч Н.Н. 33



Федеральный Центр
сердца, крови и эндокринологии
им. В.А. Алмазова





Эраксис

Меняет стандарты терапии инвазивного кандидоза

- 
- Достоверное превосходство над флуконазолом в терапии инвазивной кандидозной инфекции^{2,3}
 - Положительная разница в выживаемости vs. флуконазол у пациентов с инвазивным кандидозом^{3,4}
 - Отсутствие известных лекарственных взаимодействий, требующих коррекции дозы¹
 - Не требуется коррекция дозы в зависимости от функции печени¹

Краткая информация по применению препарата ЭРАКСИС

Международное непатентованное название: Анидулафунгин. **Фармакотерапевтическая группа:** Противогрибковый препарат системного применения. **Фармакологические свойства:** Анидулафунгин является полусинтетическим эхинокандином, селективно ингибирует 1,3-β-D- гликан-синтазу, важный компонент клеточной стенки грибов. Установлено, что анидулафунгин обладает фунгицидной активностью в отношении *Candida* spp., а также подавляет клеточный рост *Aspergillus fumigatus*. **Показания к применению:** Инвазивный кандидоз, включая кандидемию; Кандидоз пищевода. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к анидулафунгину или другим компонентам препарата. Повышенная чувствительность к другим препаратам класса эхинокандинов (например, к каспофунгину). **С осторожностью:** Пациенты, у которых развилась печеночная недостаточность в период терапии анидулафунгином, должны находиться под тщательным контролем, и решение о продолжении терапии анидулафунгином должно приниматься после оценки соотношения риск-польза. **Способ применения и дозы:** Лечение можно начать до получения результатов лабораторных исследований. **Инвазивный кандидоз, включая кандидемию:** в первые сутки однократно 200 мг, далее по 100 мг/сут. Противогрибковую терапию следует продолжать не менее 14 дней после исчезновения симптомов инфекции и эрадикации возбудителя. **Кандидоз пищевода:** в первые сутки однократно 100 мг, далее по 50 мг/сут. Продолжительность лечения зависит от клинического ответа пациента и составляет не менее 14 дней и не менее 7 дней после исчезновения симптомов инфекции. Коррекция дозы у пациентов с любой степенью печеночной и почечной недостаточности не требуется. **Побочное действие:** По данным клинических исследований, нежелательные явления были слабыми или умеренными и редко приводили к отмене препарата. Связанные с инфузией препарата нежелательные явления включали сыпь, крапивницу, приливы, зуд, одышку и гипотензию. Эти явления могут быть минимизированы путем внутривенного введения анидулафунгина со скоростью, не превышающей 1,1 мг/мин. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** Анидулафунгин не является клинически важным субстратом, индуктором или ингибитором изоферментов цитохрома P₄₅₀. При совместном применении с анидулафунгином не наблюдалось никаких клинически значимых лекарственных взаимодействий с циклоспорином, вориконазолом, такролимусом, рифампицином, а также с любыми другими лекарственными препаратами. **Форма выпуска:** Лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 100 мг. **Срок годности:** Лиофилизат – 3 года. Восстановленный раствор – не более 1 часа. Раствор для инфузий – не более 24 часов.

Полная информация по препарату Эраксис содержится в инструкции по медицинскому применению.¹

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эраксис, приказ Минздравсоцразвития России от 27.10.2011 №411996-31-2/1066. 2. Glockner A, Steinbach A, Vahreschild JJ, Cornely OA. Mycoses. 2009;52(6):476-486. 3. Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, et al; N Engl J Med. 2007;356(24):2472-2482. 4. J.Mora-Duarte, R.Betts, C. Rotstein, et al. NEJM 2002; 347 (25): 2020- 2029



Представительство Корпорации
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США):
Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10,
БЦ «Башня на Набережной» (блок С).
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00

Эраксис
(анидулафунгин в/в)
ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕЗ ОГРАНИЧЕНИЙ

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ
ИНВАЗИВНЫМИ ГРИБКОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

ВРЕМЕНИ ДЛЯ ВТОРОГО ШАНСА НЕ БУДЕТ

В/В, ТАБ.



ВИФЕНД®

вориконазол

**ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ТЕРАПИИ
ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА^{2,3}**

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ВИФЕНД®¹

Международное непатентованное название: вориконазол

Фармакологическая группа: противогрибковое средство

Показания к применению:

- Инвазивный аспергиллез
- Тяжелые инвазивные формы кандидозной инфекции (включая *C. krusei*)
- Кандидоз пищевода
- Тяжелые грибковые инфекции, вызванные *Scedosporium* spp. и *Fusarium* spp.
- Другие тяжелые грибковые инфекции при непереносимости или рефрактерности к другим лекарственным средствам
- Профилактика «прорывных» грибковых инфекций у лихорадящих больных группы высокого риска (реципиентов аллогенной трансплантации костного мозга, больных с рецидивом лейкоза)

Способ применения. У детей от 2 до 12 лет: в/в 7 мг/кг 2 раза в сутки; перорально 200 мг 2 раза в сутки. У взрослых и детей старше 12 лет: 6 мг/кг в/в каждые 12 ч в течение первых суток, далее 4 мг/кг каждые 12 ч при лечении инвазивных микозов или 3 мг/кг каждые 12 ч при профилактике «прорывных» инфекций.

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Вифенд®. Одобрена Росздравнадзором 21.03.2005 г. № 592-Пр/05. 2. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Clin Infect Dis. 2008;46(3):327-360. 3. Herbrecht R, Fluckiger U, Gachot B, Ribaud P, Thiebaut A, Cordonnier C. Antifungal therapy in leukemia patients 2009 update of the ECIL1 and ECIL2 guidelines. Presented at: 3rd European Conference on Infections in Leukemia; September 25-26, 2009; Juan-les-Pins, France. <<http://www.ichs.org/Default.aspx?pagelid=711654>>. Accessed Feb 20, 2012.

Побочное действие. Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются зрительные нарушения, лихорадка, сыпь, рвота, тошнота, диарея, головная боль, периферические отеки и боль в животе. Нежелательные реакции обычно легко или умеренно выражены. Зрительные нарушения (затуманивание зрения, изменение цветного зрения или фотофобия) являются преходящими и полностью обратимыми; в большинстве случаев они исчезают спонтанно в течение 60 мин. Во время лечения могут развиваться нарушения функции печени (токсический гепатит, печеночная недостаточность).

Противопоказания. Гиперчувствительность к вориконазолу или любому другому компоненту препарата. Одновременное применение Вифенда и субстратов CYP3A4 – терфенадина, астемизола, цизаприда, пимозиды, хинидина или сирлимуса противопоказано.

Взаимодействие с лекарственными препаратами. Вориконазол метаболизируется под действием изоферментов цитохрома P₄₅₀. Ингибиторы или индукторы этих изоферментов могут вызвать соответственно повышение или снижение концентраций вориконазола в плазме крови.

Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Вифенд®.



Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)
Россия, 123317 Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.

Теперь в России!

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни

Одно действие Двойная сила

- Двойной механизм действия: алкилирующий агент и антиметаболит ¹

- Высокая эффективность в первой линии терапии хронического лимфолейкоза: ^{2,3}

- Рибомустин – менее токсичная и более эффективная альтернатива СНОР в 1-й линии терапии индолентных НХЛ ⁴

- Рибомустин эффективен у предлеченных больных индолентными НХЛ. Частота ремиссий высока даже после многих линий предшествующей терапии, в том числе при рефрактерности к Ритуксимабу ⁵⁻⁷

- Низкий профиль токсичности, хорошая переносимость, в том числе у предлеченных пациентов с рефрактерностью к Ритуксимабу ^{5,7}

Ссылки:

1. Gandhi V. Semin Oncol 2002; 29:4-11
2. Knauf W, et al J Clin Oncol 2009; 27(26):4378-4384
3. Fischer K et al., Blood 2009; 114:Abst #205
4. Rummel MJ et al. Blood 2009; 114:Abs 405
5. Friedberg et al. J Clin Oncol 2008
6. Rummel MJ et al. J Clin Oncol 2005; 23:3383-9
7. Cheson BD et al. Blood 2009; 114:Abs 2681

ОНКОЛОГИЯ



Рибомустин
бендамустин

Краткое описание ТАСИГНА®/TASIGNA®

Лекарственная форма

Нилотиниба гидрохлорид моногидрат. Капсулы 150 мг и 200 мг.

Показания

- Впервые выявленный положительный по филадельфийской хромосоме (Ph+) хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) в хронической фазе у взрослых.
- Лечение положительного по филадельфийской хромосоме хронического миелолейкоза в хронической фазе и фазе акселерации у взрослых пациентов при непереносимости или резистентности к предшествующей терапии, включая иматиниб.

Дозы и способ применения

Для лечения впервые выявленного **Ph+ХМЛ в хронической фазе у взрослых** рекомендован прием Тасигны в дозе 300 мг дважды в сутки.

Для лечения **Ph+ХМЛ в хронической фазе и фазе акселерации у взрослых пациентов при непереносимости или резистентности к предшествующей терапии**, включая иматиниб, рекомендуемая доза Тасигны составляет 400 мг 2 раза в сутки. Тасигну следует принимать 2 раза в сутки (каждые 12 ч), через 2 часа после еды. После применения Тасигны принимать пищу можно не ранее, чем через 1 час. Для пациентов с затрудненным глотанием возможно растворение содержимого капсул в одной чайной ложке яблочного пюре непосредственно перед приемом. Для растворения содержимого капсул следует использовать только яблочное пюре. Содержимое капсул не следует растворять в более чем одной чайной ложке яблочного пюре.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или любому другому компоненту препарата.

Беременность и период кормления грудью.

Детский и подростковый возраст до 18 лет (данные по применению отсутствуют).

Предосторожности

Возникающие на фоне применения Тасигны тромбоцитопения, нейтропения и анемия, в большинстве случаев являются обратимыми и исчезают после временной отмены препарата или уменьшения его дозы. Необходимо проводить клинический анализ крови каждые 2 недели в течение первых 2 месяцев терапии препаратом, а затем – ежемесячно или в случае клинической необходимости. С осторожностью применять у пациентов с удлинением интервала QT или риском удлинения интервала QT на ЭКГ (у больных с гипокалиемией или гипомagneмией, с врожденным синдромом удлиненного интервала QT, получающих лечение антиаритмическими препаратами или другими препаратами, удлиняющими интервал QT), с медикаментозно неконтролируемыми или тяжелыми заболеваниями сердца (включая недавно перенесенный инфаркт миокарда, застойную сердечную недостаточность, нестабильную стенокардию или клинически значимую брадикардию), с наследственной непереносимостью галактозы, тяжелым дефицитом лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы (в состав препарата входит лактоза), при панкреатите в анамнезе, при печеночной недостаточности. У пациентов с гастрэнтриемией биодоступность нилотиниба может быть снижена.

В клинических исследованиях при применении Тасигны (не у пациентов с впервые выявленным ХМЛ в хронической фазе) отмечались случаи (частота 0.1-1%, грация – «не часто») внезапной смерти пациентов, имеющих высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений (включая нарушения реполяризации желудочков) или имеющих сопутствующие заболевания/получающих сопутствующую терапию. По данным постмаркетинговых исследований Ph+ХМЛ в хронической фазе и фазе акселерации у взрослых пациентов при непереносимости или резистентности к предшествующей терапии, включая иматиниб, частота спонтанных сообщений о случаях внезапной смерти составила 0,02% на 1 пациента в год. Перед началом и в процессе лечения препаратом рекомендуется проводить ЭКГ-исследование.

При повышении активности липазы в плазме крови, сопровождающимся абдоминальными симптомами, прием препарата должен быть прекращен. Вследствие риска развития синдрома лизиса опухоли перед назначением препарата следует при необходимости скорректировать клинически выраженную дегидратацию и повышенную концентрацию мочевой кислоты у пациентов.

Перед применением Тасигны следует скорректировать гипокалиемию и гипомagneмию. Не принимать Тасигну одновременно с приемом пищи. Следует избегать одновременного приема препарата с грейпфрутовым соком или продуктами, являющимися ингибиторами CYP3A4.

Взаимодействия

Следует избегать одновременного применения нилотиниба с препаратами, вызывающими удлинение интервала QT (например, метадон, хлорохином, галофантрином, кларитромицином, галоперидолом, моксифлоксацином, бепридилом, пимозидом), являющимися индукторами CYP3A4 (в т.ч. фенитоин, рифампицином, карбамазепином, фенобарбиталом и зверобоем), с антиаритмическими лекарственными средствами (например, амиодароном, дизопирамидом, прокаинам, хинидином, соталолом), с препаратами, являющимися сильными ингибиторами CYP3A4 (например, кетоконазолом, ритонавиром, итраконазолом, вориконазолом, телитромицином), а также с грейпфрутовым соком.

Возможен одновременный прием Тасигны с эзомепразолом или другими ингибиторами протонной помпы.

Возможен одновременный прием Тасигны с варфарином.

При приеме однократной дозы Тасигны одновременно с мидазоламом экспозиция мидазолама вырастает на 30%, однако отношение метаболита 1-гидроксимидазолам к мидазоламу остается неизменным.

Соблюдать осторожность при применении вместе с лекарственными средствами, действующими на систему Р-гликопротеина.

При необходимости применения H2-блокаторов гистаминовых рецепторов на фоне терапии препаратом Тасигна®, их следует принимать за 10 часов до или через 2 часа после приема препарата Тасигна®.

При необходимости применения антацидов их можно принимать за 2 часа до или примерно через 2 часа после приема препарата Тасигна®.

Побочное действие

Очень часто: миалгии, сыпь, зуд, тошнота, рвота, головная боль, повышенная утомляемость, запоры, диарея, тромбоцитопения, нейтропения, анемия, повышение активности липазы, гипофосфатемия, гипербилирубинемия, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение активности аспартатаминотрансферазы.

Часто: алопеция, фолликулиты, инфекции верхних дыхательных путей (включая назофарингиты и риниты), папиллома кожи, фебрильная нейтропения, панцитопения, лимфопе-

ния, анорексия, нарушение водно-электролитного баланса (гипер/гипокалиемия, гипомagneмизация, гипонатриемия, гипер/гипокальциемия, гиперфосфатемия), сахарный диабет, гипергликемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, снижение аппетита, депрессия, бессонница, тревожность, головокружение, периферическая нейропатия, гипестезии, парестезии, кровоизлияния в глаз, периорбитальные отеки, зуд в глазах, конъюнктивит, синдром «сухого глаза» (включая ксерофтальмию), вертиго, стенокардия, аритмии (включая атриовентрикулярную блокаду, трепетание и мерцание предсердий, экстрасистолию, тахикардию, брадикардию), сердцебиение, удлинение интервала QT на ЭКГ, «приливы» крови, повышение артериального давления, одышка в покое и при физической нагрузке, носовое кровотечение, кашель, дисфония, боль в животе/боль в верхней части живота, панкреатит, дискомфорт в животе, вздутие живота, диспепсия, нарушение вкусового восприятия, нарушение функции печени, метеоризм, сухость кожи, ночная потливость, гипергидроз, экзема, крапивница, нарушение целостности кожи, подкожные кровоизлияния, анне, дерматит (включая аллергический эксфолиативный и акнеформный), эритема, артралгия, мышечные спазмы, боли в костях, боли в конечностях, костно-мышечные боли в грудной клетке, костно-мышечные боли, боли в спине и шее, боли в боку, поллакиурия, астения, лихорадка, боли в грудной клетке (в том числе не кардиального происхождения), боли различной локализации, дискомфорт в груди, недомогание, снижение уровня гемоглобина, повышение в плазме крови активности амилазы, гамма-глутамилтрансферазы, креатинфосфокиназы, щелочной фосфатазы, повышение уровня АСТ/АЛТ, повышение уровня билирубина, уменьшение или увеличение массы тела.

Нечасто: пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, гастроэнтерит, бронхит, герпетическая инфекция, кандидоз (включая оральный кандидоз), дегидратация, повышение аппетита, гипертиреоз, гипотиреоз, подагра, внутричерепные кровоизлияния, потеря сознания (включая синкопе), мигрени, тремор, нарушение внимания, гиперестезии, ухудшение зрения, затуманивание зрения, снижение остроты зрения, отек век, фотофобия, гиперемия (склеры, конъюнктивы, глазного яблока), раздражение глаз, кровоизлияния в конъюнктиву, сердечная недостаточность, перикардальные выпоты, ишемическая болезнь сердца, появление шумов в сердце, гипертензивные кризы, окклюзия периферических артерий, гематомы, цианоз, отек легких, плевральные выпоты, интерстициальные заболевания легких, плевриты, боли в области глотки и/или гортани, раздражение слизистой оболочки глотки, плевральная боль желудочно-кишечные кровотечения, мелена, изъязвления слизистой оболочки полости рта, гастро-эзофагеальный рефлюкс, стоматиты, сухость во рту, чувствительность зубной эмали, токсическое поражение печени (в том числе гепатит), боль в пищеводе, гепатиты, желтуха, эксфолиативная сыпь, отек лица (включая припухлость), периферические отеки, медикаментозная сыпь, болезненность кожи, экхимозы, скованность движений, мышечная слабость, отеки суставов, дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, никтурия, боль в молочной железе, гинекомастия, эректильная дисфункция, отеки ног, гриппоподобный синдром, озноб, ощущение изменения температуры тела (чередование «ощущения жара» и «ощущения холода»), повышение в плазме крови активности лактатдегидрогеназы, повышение уровня мочевины, гиперглобулинемия.

Частота неизвестна: сепсис, папилломы ротовой полости, парапротеинемия, тромбоцитомия, лейкоцитоз, эозинофилия, гиперчувствительность, вторичный гиперпаратиреоз, тиреозидит, гиперурикемия, гипогликемия, дислипидемия, дезориентация, спутанность сознания, амнезия, дисфория, отек мозга, неврит зрительного нерва, заторженность, дизестезия, синдром «беспокойных» ног, отек диска зрительного нерва, диплопия, светобоязнь, припухлость век, блефариты, боль в глазу, хориоретинопатия, аллергические конъюнктивиты, заболевания слизистых оболочек глаз, снижение остроты слуха, боль в ушах, шум в ушах, инфаркт миокарда, нарушение функции желудочков, перикардит, геморрагический шок, снижение артериального давления, тромбоз, артериосклероз, снижение фракции выброса, легочная гипертензия, хрипы, боль во рту и в глотке, перфорация желудочно-кишечных язв, ретроперитонеальное кровоизлияние, рвота с кровью, язва желудка, язвенный эзофагит, частичная кишечная непроходимость, гастрит, энтероколит, геморрой, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ректальные кровотечения, повышение чувствительности зубной эмали, гингивит, холестаза, гепатомегалия, псориаз, узловатая эритема, многоформная экссудативная эритема, язвы кожи, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии, петехии, повышенная фоточувствительность, волдыри, кожные кисты, гиперплазия слюнных желез, атрофия кожи, изменение цвета кожи, шелушение кожи, гиперпигментация кожи, гипертрофия кожи, гиперкератоз, подкожные абсцессы, абсцессы в перианальной области, фурункулы, дерматофития стопы, артриты, почечная недостаточность, гематурия, недержание мочи, хромотурия, уплотнение молочных желез, меноррагия, набухание сосков, локализованные отеки, повышение в плазме крови уровня тропонина, уровня неконъюгированного билирубина, повышение уровня инсулина, понижение уровня инсулина в крови, понижение активности С-пептида в крови, повышение уровня липопротеидов (очень низкой плотности и высокой плотности), повышение уровня паратгормона в плазме крови, синдром лизиса опухоли.

Формы выпуска

Первичная упаковка

По 4 или по 8 капсул в блистер из ПВХ/ПВДХ.

Вторичная упаковка

По 7 блистеров по 4 капсулы вместе с инструкцией по применению в картонную пачку – недельная упаковка (28 капсул).

По 5 блистеров по 8 капсул вместе с инструкцией по применению в картонную пачку – 10-ти-дневная упаковка (40 капсул).

По четыре недельные упаковки (4 x 28) помещают в картонную коробку – месячная упаковка (112 капсул).

По три 10-ти-дневные упаковки (3 x 40) помещают в картонную коробку – 30-ти-дневная упаковка (120 капсул).

Примечание для врача

Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте также инструкцию по применению.

Новартис Фарма АГ, произведено Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Новартис Фарма АГ, произведено Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария

Регистрационные удостоверения ЛСР-000830/08 от 18.02.2008 (капсулы 200мг)

и ЛП-000574 (капсулы 150 мг) от 26.08.2011

ОКТРЕОТИД-ЛОНГ

синтетический аналог соматостатина



ОКТРЕОТИД-ЛОНГ  – российский аналог соматостатина длительного действия

ОКТРЕОТИД-ЛОНГ  – стабильная терапевтическая концентрация Окреотида в сыворотке крови в течение 4-х недель

ОКТРЕОТИД-ЛОНГ  – удобство применения – 1 раз в месяц

ОКТРЕОТИД-ЛОНГ  – высокий уровень качества жизни больных

Регистрационный номер: ЛС-003580/10



ЗАО «Ф-Синтез»

Россия, Московская область, Красногорский район, с. Петрово-Дальнее
Тел: (495)608-33-80, Факс: (495)608-13-80 www.f-sintez.ru; e-mail: info@f-sintez.ru



Теперь в первой линии
терапии Ph+ ХМЛ

СНИЖАЙТЕ РИСК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Терапия препаратом ТАСИГНА® значительно повышала частоту БМО* по сравнению с иматинибом на 12 месяцев лечения (ТАСИГНА® 300 мг x 2 раза в сутки – 44%; ТАСИГНА® 400 мг x 2 раза в сутки – 43%; иматиниб 400 мг 1 раз в сутки – 22%; $P < 0.001$)¹
- Терапия препаратом ТАСИГНА® значительно снижала частоту прогрессирования в ФА/БК** по сравнению с иматинибом на 12 месяцев лечения (на терапии иматинибом – 3.9%, на терапии препаратом ТАСИГНА® 300 мг x 2 раза в сутки – 0.7%; [$P=0.01$]; на терапии препаратом ТАСИГНА® 400 мг x 2 раза в сутки – 0.4% [$P=0.004$])¹
- На 18 месяцев в группе терапии препаратом ТАСИГНА® меньше пациентов умерло от ХМЛ, по сравнению с группой больных, получавших терапию иматинибом (ТАСИГНА® 300 мг x 2 раза в сутки: 5 пациентов, $P=0.19$; ТАСИГНА® 400 мг x 2 раза в сутки: 3 пациента, $P=0.049$; иматиниб: 10 пациентов)²
- На 12 месяцев терапии профиль переносимости препарата ТАСИГНА® благоприятнее, чем у иматиниба¹

*БМО = большой молекулярный ответ

** ФА/БК = фаза акселерации/бластный криз

Показания к применению³:

- Впервые выявленный положительный по филадельфийской хромосоме (Ph+) хронический миелоидный лейкоз (ХМЛ) в хронической фазе у взрослых.
- Лечение положительного по филадельфийской хромосоме хронического миелолейкоза в хронической фазе и фазе акселерации у взрослых пациентов при непереносимости или резистентности к предшествующей терапии, включая иматиниб.

Литература: 1. Saglio G, Kim D-W, Issaragrisil S, et al; for ENESTnd investigators. Nilotinib versus imatinib for newly diagnosed chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2010;362(24):2251-2259. 2. Kantarjian H, Hochhaus A, et al. Nilotinib versus imatinib for the treatment of patients with newly diagnosed chronic phase, Philadelphia chromosome-positive, chronic myeloid leukaemia: 24-month minimum follow-up of the phase 3 randomised ENESTnd trial. *Lancet Oncol* 2011; 12: 841-851. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата, Россия, 2013

 **Тасигна®**
(НИЛОТНИБ)

 **NOVARTIS**
ONCOLOGY

Полную информацию о препарате можно получить в ООО "Новartis Фарма":
Москва, ул. Садовническая, д. 82 стр. 2.
Тел. +7(495) 967 1270. Факс +7(495) 967 1268
www.novartis.ru

© Novartis 2013