

Таблица 1. Действие «Тимозина Т» на цитотоксическую активность мононуклеарных клеток здоровых доноров к линии опухолевых клеток K562.

Концентрация препарата мкг/мл	Уровень цитотоксичности %		
	Тимозин Т	Тимозин Р	Альфа-фетопротеин
100	91,0±5,2*	82,2±5,3*	96,7±4,1*
10	82,2±3,5*	83,5±3,6*	78,0±4,6*
1	77,0±4,3*	83,4±4,1*	77,3±3,9*
0,1	73,0±3,4*	82,1±3,8*	73,2±4,1*
0,01	30,0±3,7	27,3±2,4	24,7±2,6

* - статистически значимые различия ($p < 0,05$).**Таблица 2.** Влияние «Тимозина Т» на пролиферативную активность и митогенез мононуклеарных клеток здоровых доноров

Препарат	Концентрация мкг/мл	Бластные формы, у.е.	Индекс стимуляции
Контроль	-	0,095±0,02	-
Тимозин Т	100	0,793±0,07*	8,1
	10	0,595±0,10*	6,2
	1	0,571±0,02*	5,3
	0,1	0,500±0,04*	6,0
Тимозин Р	100	0,770±0,05*	7,8
	10	0,765±0,10*	8,0
	1	0,462±0,12*	4,9
	0,1	0,529±0,0,07	5,6
Альфа-фето-протеин	100	0,655±0,05*	6,9
	10	0,517±0,04*	5,4
	1	0,510±0,07*	5,4
	0,1	0,309±0,03*	3,2

* - статистически значимые различия ($p < 0,05$).**Таблица 3.** Влияние «Тимозина Т» на пролиферативную активность мононуклеарных клеток здоровых доноров

Препарат	Концентрация	Бластные формы, %	Жизнеспособные клетки
Контроль	-	3,4±0,7	98,0±0,5
Тимозин Т	100	98,5±5,2*	98,0
	10	97,0±4,6*	97
	1	87,0±4,6*	97
	0,1	32,2±1,5*	98
Тимозин Р	100	90±5,8*	97
	10	88,0±1,3*	98
	1	83,0±2,5*	98
	0,1	35,0±5,6*	97

* - статистически значимые различия ($p < 0,05$).

ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОГОРМОНОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ

КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Чиж А.А., Громов М.С., Чиж А.Г.

Военно-медицинский институт
Саратов, Россия

В структуре онкологической патологии в России, как и в других странах мира, рак ободочной и прямой кишок выходит на одно из первых мест, опережая по темпам роста рак желудка, кожи и гениталий (Трапезников Н.Н. с соавт.,

1997; Шельгин Ю.А., 1997; Аксель Е.М. с соавт., 1999).

Ведущим в канцерогенезе является нарушение генетического аппарата соматической клетки (Стирнс М.В., 1983; Сокова О.И. с соавт., 1997; Фром Г., 1998). Важным является и эндокринный фон, на котором развивается опухоль (Furth J., 1971; Смоляников А.В., 1990; Berstein L.M., 1995). Гормоны как связующее звено многих механизмов онкогенеза, могут выступать в качестве промоторов либо ингибиторов опухоли

(Дильман В.М., 1984; Берштейн Л.М. с соавт., 1992).

Из классических циркулирующих нейрогономов развитию опухолей разных локализаций способствуют соматотропный гормон гипофиза и мелатонин эпифиза (Балаболкин М.И., 1978; Лашас Л.В. с соавт., 1981; Asa S.L. et al., 1985).

Исследования тканевых и циркулирующих нейрогономов при колоректальном раке немногочисленны, нередко носят экспериментальный характер, а их результаты противоречивы (Wunder E.L., 1975; Кветной И.М. с соавт., 1987).

Нами поставлена задача: провести анализ показателей нейрогономов в зависимости от анатомических особенностей роста колоректальной аденокарциномы, степени ее дифференцировки, стадии заболевания и использовать их в выборе объема оперативного вмешательства.

Были обследованы 240 человек. Основную группу составили 100 пациентов с колоректальным раком, оперированных 46 мужчин и 54 женщины. В 100% случаев злокачественные опухоли толстой кишки были представлены аденокарциномами, которые по структуре имели высокую степень дифференцировки у 50% пациентов; среднюю степень – у 37%; низкую – у 13%; были муцинозными – у 10% больных. При обеих локализациях опухоли начальные стадии T_{1-2} отмечены у 22%, распространенный процесс T_{3-4} у 78% пациентов. Регионарные метастазы отсутствовали (N_0) у 34% пациентов и обнаруживались (N_{1-3}) во время операции – у 66%. Средний возраст больных составил $55,8 \pm 2,1$ лет; он был сопоставим с таковыми в группах сравнения и в контроле.

В группу сравнения вошли больные с предопухолевыми воспалительными заболеваниями толстой кишки.

В работе применен комплекс клинических, эндоскопических, радиоиммунологических, иммуногистохимических, электронно-микроскопических методов исследования.

В группе больных колоректальным раком был проведен анализ циркулирующих и тканевых нейрогономов с учетом данных анамнеза (учитывалось указание на наличие воспалительных заболеваний толстой кишки в прошлом), анатомических особенностей роста опухоли, ее локализации, морфологических характеристик, стадии процесса. При анализе базальной концентрации соматотропного гормона в крови у больных колоректальным раком отмечено, что его уровень превышает показатели, полученные как в контрольной группе, так и в группе сравнения. Отсутствуют статистически значимые различия и у пациентов с различными вариантами анамнеза, морфологическими формами, локализацией опухоли. Имеет значение сам факт наличия опухоли в толстой кишке.

Экскреция 6-сульфатоксимелатонина с мочой при колоректальном раке в сопоставлении с

соответствующими показателями в группе больных с воспалительными заболеваниями кишечника свидетельствуют о повышении показателя по сравнению с нормой. Однако существенной разницы между показателями экскреции в основной группе и в группах сравнения не обнаружено.

При исследовании морфометрических характеристик общей популяции апудоцитов в реакции на хромогранин при колоректальном раке отмечено существенное снижение показателя по сравнению с контролем и с группой сравнения. Уменьшалось общее количество энтерохромаффинных (ЕС) клеток. В популяции ЕС-клеток существенно снижалось содержание как ЕС₁-клеток, продуцирующих серотонин, так и ЕС₂-клеток, продуцирующих мелатонин. При электронной микроскопии в этих апудоцитах выявлялись соответствующие секреторные гранулы, но количество их уменьшалось. Снижалось и содержание D₁-клеток, продуцирующих ВИП. Все анализируемые морфометрические показатели достоверно отличались не только от соответствующих значений у лиц контрольной группы, но и от результатов, полученных в обеих фазах воспалительных заболеваний толстой кишки.

Отмечены особенности в характеристике тучных клеток у больных раком толстой кишки. Их общее количество в слизистой оболочке толстой кишки значительно увеличивалось по сравнению с показателями при воспалительных заболеваниях и существенно не отличалось от значений в контрольной группе. Однако за «нормальными средними значениями» при анализе индивидуальных параметров отмечены некоторые структурные и количественные особенности тучных клеток, которые были связаны со стадией опухолевого роста и подтверждены статистически.

Были проанализированы циркулирующие и тканевые нейрогономы у пациентов с разными стадиями местного распространения опухоли. При этом выделены группы пациентов с начальными стадиями (T_1-T_2) заболевания и с распространенным опухолевым процессом (T_3-T_4). Результаты исследования концентрации соматотропного гормона в крови на разных стадиях опухолевого роста свидетельствуют об отсутствии существенных различий между анализируемыми показателями в зависимости от местной распространенности опухоли (критерий T). Имеет значение лишь сам факт наличия опухоли.

Исследование экскреции мелатонина с мочой свидетельствует о зависимости этого показателя от стадии местного распространения. У пациентов с начальными стадиями опухоли (T_{1-2}) экскреция мелатонина с мочой значительно повышена и существенно превышает значения не только в группе здоровых, но и во всей группе больных с колоректальным раком. При местном распространении процесса (T_{3-4}) экскреция эпи-

физарного мелатонина с мочой существенно угнетена.

В ходе исследований установлено, что количество эндокринных клеток в реакции на хромогранин снижено на всех стадиях местного распространения опухоли. Уже на начальных стадиях опухоли в толстой кишке существенно снижены морфометрические показатели апудоцитов, продуцирующих серотонин, мелатонин, вазоинтестинальный пептид. При электронной микроскопии в этих апудоцитах уменьшено количество секреторных гранул, содержащих эндогенные цитостатики. Указанные показатели не зависят от стадии распространения опухоли.

Морфометрические характеристики тучных клеток изменяются неоднозначно на разных стадиях местного распространения рака. На начальных этапах количественные характеристики тучных клеток существенно превышают интегральные значения у всех пациентов с колоректальным раком и превосходят показатели в группах сравнения и в контроле, при распространенном опухолевом процессе отмечается снижение численности тучных клеток в слизистой оболочке толстой кишки.

При корреляционном анализе между показателями тучных клеток толстой кишки и стадией местного распространения опухоли (критерий T) установлена обратная корреляционная связь средней силы ($r = -0,58$), что позволяет использовать количественные показатели тучных клеток для характеристики стадии местного распространения опухоли и учитывать их при планировании объема операции.

После исследования концентрации соматотропного гормона на разных стадиях опухолевого роста (критерий T) и в зависимости от регионарного метастазирования (критерий N) не обнаружено различий в показателях, связанных со стадией опухолевого процесса. Имеет значение лишь сам факт наличия опухоли, что отражает, по-видимому, новый уровень функционирования гипофиза в условиях опухолевой прогрессии.

При детальном анализе морфометрических данных различных апудоцитов по типам секретруемых гормонов отмечено, что местное распространение колоректального рака происходит на фоне гипоплазии всех эндокринных клеток, независимо от их функциональной специализации. В популяции энтерохромаффинных клеток уменьшается количество мелатонин- и серотонинпродуцирующих апудоцитов, снижается численность D₁-клеток, продуцирующих VIP.

Таким образом, колоректальный рак развивается и прогрессирует на фоне нарушений центральной и местной гормональной регуляции. Возникает нарушение продукции циркулирующих нейрогормонов – соматотропного гормона гипофиза и мелатонина эпифиза. При этом концентрация соматотропного гормона в крови возрастает независимо от стадии заболевания. Эк-

креция мелатонина на начальных этапах роста опухоли возрастает, что отражает компенсаторную гиперфункцию эпифиза, направленную на сдерживание процессов роста опухоли. Снижение уровня выработки мелатонина эпифизом определяет срыв противоопухолевой резистентности и способствует метастазированию колоректального рака.

ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Шамонина И.Ю.

*Магнитогорский государственный университет,
Магнитогорск, Россия*

Исследование основных систем организма проводилось среди детей 7-8 летнего возраста. Исследовались сердечно-сосудистая, дыхательная и вегетативная нервная система детей. Состояние такого показателя гомеостаза как пульс покоя имеет довольно выраженную вариабельность. Максимальное количество детей имеют показатели намного ниже должствующих. Данное состояние, возможно, обусловлено нарушениями в состоянии гомеостаза данных детей. Наиболее вероятные причины таких нарушений – это преобладание симпатической иннервации, что говорит о напряжении механизмов адаптации к неблагоприятным условиям существования детей. К данной категории условий можно отнести малоподвижный режим деятельности, учебную нагрузку, нарушение баланса в питании, наличие хронических патологий и т.д.

Что касается показателей состояния вегетативной нервной системы, то по результатам клиностатических и ортостатических проб можно сделать вывод о том, что у большего количества детей наблюдается преобладание симпатикотонии – от 40,8% до 46,9%. При этом не малое количество детей от 30,6% до 32,6% имеют преобладание парасимпатической иннервации. Таким образом, состояние вегетативной системы доказывает, что в организме детей происходят процессы напряжения адаптации.

Для исследования возможных причин исследовался уровень тренированности сердечно-сосудистой системы.

Отмечался нормальный уровень тренированности сердечно-сосудистой системы только у 22,4% исследуемых детей младшего школьного возраста. Настораживает явное преобладание детей с хорошим уровнем тренированности. Означает это то, что у них значительно снижены резервные возможности данной системы. Причинами этого могут быть перенапряжение нервной системы, детренированности сердечной мышцы и других скелетных мышц, а также дефицит в питании белков и витаминов с минералами.