

DETERMINATION OF THE SIZE OF NANOPARTICLES IN BIOPREPARATIONS — EXTRACT OF SWEET CLOVER, ALOE AND GOLD IN POLYACRYLAMID GEL

Fesyunova G. S., Moroz O. A., Gorchev V. F., Litvin S. E.

The sizes of nanoparticles in the vegetable extracts of aloe and sweet clover as well as in the polyacrylamide gel with the gold nanoparticles were determined with the aid of the method of the photon- correlation spectroscopy. The volume fraction of the substances up to 100 nm in the extract of sweet clover was 8 % with the average size of nanoparticles of 40 nm and quantitative contribution of 99.9 % (the first fraction), in the aloe extract — 50 % and with the average size of nanoparticles — 90 nm and by quantitative contribution — 99.9 % (the first fraction). In the polyacrylamide gel with the gold nanoparticles the volume fraction of the nanoparticles with average size of 10 nm composed 92 % with quantitative contribution of 99.9 % (the first fraction).



УДК 617.77-006-036.1(083.41)(477)

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ (ЗЭО)
КОЖИ ВЕК ПО ДАННЫМ ИНСТИТУТА ИМ. В. П. ФИЛАТОВА**

И. А. Сафроненкова, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 2400 пацієнтів зі ЗЕП повік, які лікувалися в Інституті ім. В. П. Філатова за період з 1986 по 2008 рр. Встановлено звернення пацієнтів переважно в пізніх (T_{2a-3} стадіях (54,7 %) і з переважанням виразкової форми (59,6 %) захворювання. Ужителів сільської місцевості запущені (T_{2a-3} стадії) ЗЭО повік виявляються в 1,3 рази частіше, ніж у міського населення. Рецидиви після лікування за місцем проживання частіше виникають після хірургічного втручання (56,1 %).

Ключевые слова: злокачественные эпителиальные опухоли кожи век, клиника, характер поражения

Ключові слова: злоякісні епітеліальні пухлини шкіри повік, клініка, характер ураження

Введение. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Украины ЗЭО кожи находятся на первом месте среди мужского населения (22,8 %) и на втором, после рака молочной железы, у женщин (18,6 %) [4]. Среди всех злокачественных опухолей органа зрения ЗЭО кожи век составляют 68–75 % [2, 3]. Несмотря на то, что смертность от них составляет менее 1 %, заболеваемость во всем мире растет высокими темпами, опережая другие злокачественные новообразования и составляя 3–8 % в год, без тенденции к снижению [6–8]. Несмотря на доступность визуального контроля состояния кожи век как со стороны больного, так и врача, в Украине значительное число пациентов обращаются за медицинской помощью при поздних стадиях заболевания. Этому способствуют и выраженное многообразие клинических форм, широкая палитра клинко-морфологических характеристик и особенности клинического течения ЗЭО кожи век. Поэтому проблема ЗЭО кожи век не теряет своей актуальности.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости и клинко-морфологические особенности

ЗЭО кожи век по данным офтальмоонкологического центра Института им. В. П. Филатова.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 2400 больных ЗЭО кожи век, лечившихся в офтальмоонкологическом центре ГУ «Институте ГБ и ТТ им. В. П. Филатова НАМН Украины» за период с 1986 по 2008 гг. Для этого была создана электронная база данных, содержащая информацию о результатах обследования и лечения больных ЗЭО кожи век. Численные параметры заносились в базу в цифровом выражении, а качественные характеристики формализованы в виде порядковых показателей. Для оценки количественных показателей рассчитывали среднее значение (М) и стандартное отклонение (SD). В исследовании двух и более групп по качественному признаку применялся анализ таблиц сопряженности с расчетом χ^2 статистики Пирсона. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Статистический анализ проведен с использованием лицензионного пакета «Statistica 9.0». База данных сформирована средствами MS Access.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Как показали наши исследования, с 1994 по 1997 год отмечается спад обращаемости больных ЗЭО кожи век в Институт им. В. П. Филатова (рис.1), что обуслов-

© И. А. Сафроненкова, 2012

лено неблагоприятной экономической ситуацией в Украине в этот период и, как следствие — снижение жизненного и материального уровня населения. В целом же заболеваемость раком кожи век по данным обращаемости в Институт сохраняется на постоянном уровне с тенденцией к повышению после 2004 года.

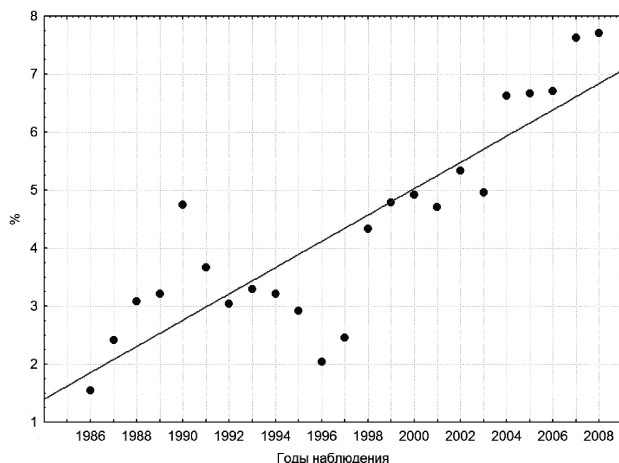


Рис. 1. Временной тренд обращаемости больных ЗЭО кожи век в Институт им. В. П. Филатова

Из 2400 обследованных больных преобладали женщины — 1420 (59 %) в возрасте от 26 до 96 лет ($65 \pm 12,3$). Мужчин было 980 (41 %) в возрасте от 19 до 91 года ($64 \pm 64,11,9$). Такое распределение больных по половому признаку наблюдается в странах СНГ [3]. В Америке, Европе и Австралии напротив, заболеваемость ЗЭО кожи среди мужского контингента преобладает над женским контингентом [5]. Это объясняется разным соотношением женского и мужского населения в этих странах.

Среди исследованных 1471 (61 %) больной были жителями города, 929 (39 %) — сельской местности, однако при запущенных ЗЭО век стадии T_3 это соотношение было другим — жители села составили 56,2 % против 43,8 % городских жителей. Таким образом, запущенные ЗЭО кожи век выявлялись у жителей сельской местности в 1,3 раза чаще, чем у городских жителей.

Обращаемость больных по областям не отражает общую заболеваемость ЗЭО кожи век в Украине, а выявляет явное преобладание пациентов, проживающих вблизи офтальмоонкологического центра. Так жители Одессы и Одесской области представлены 1595 (66,5 %) пациентами, тогда как по другим областям в совокупности было 805 человек (33,5 %). Частота обращаемости больных из этих областей варьирует от 2 (0,1 %) до 192 (8,0 %).

Первичное обращение зарегистрировано у 1947 (81,7 %) больных ЗЭО кожи век, а 453 (18,8 %) — поступили с рецидивами после лечения по месту жительства. Пациентам из последней группы с рецидивирующими опухолями проводились хирурги-

ческое лечение (56,1 %), близкофокусная лучевая терапия (14 %), криотерапия (12,9 %), хирургическое и лучевое лечение (8 %), лечение народными средствами (5 %) и диатермокоагуляция (4 %). Таким образом, наибольшее число больных с рецидивами ЗЭО кожи век поступало в Институт после хирургического лечения по месту жительства. Это еще раз подтверждает тот факт, что традиционное иссечение опухоли в пределах клинически «здоровых» тканей приводит к высокой частоте рецидивов (от 7,1 до 25,9 %) [1]. Различий в структуре обращаемости первичных больных и больных с рецидивами опухоли по годам не отмечено.

Частота поражения правого и левого глаза было одинаковой, соответственно 1199 (50 %) и 1196 (49,8 %). Оба глаза были вовлечены в опухолевый процесс всего в 5 случаях (0,2 %).

У подавляющего большинства пациентов — 2000 (83,3 %) был выявлен базальноклеточный рак кожи (БКР). Остальные больные распределялись следующим образом: плоскоклеточный рак — 222 (9,3 %), метатипический — 133 (5,5 %), аденокарцинома — 45 (1,9 %). В 2005–2008 гг. отмечалось увеличение плоскоклеточного рака с 8,6 до 11,2 % и метатипического рака — с 4,6 до 7,7 % по сравнению с 1988–1998 годами (соответственно $\chi^2 = 6,7$, $p = 0,03$; $\chi^2 = 6,6$, $p = 0,01$). Среди пациентов с базальноклеточным раком чаще встречается солидный вариант 1724 (86,2 %), реже — с железистой дифференцировкой — 232 (11,9 %). Из особых форм БКР обнаружен только склеродермоподобный вариант — 15 (0,8 %). Таким образом, морфологическая характеристика ЗЭО кожи век довольно многообразна и эта тенденция, как показали наши исследования, с годами не изменяется.

Наиболее распространенной локализацией опухоли было нижнее веко — 1138 (47,4 %), внутренний угол глазной щели — 412 (17,2 %) и скат носа — 362 (15,1 %). Реже опухоль локализовалась в наружном углу — 266 (11,1 %), верхнем веке — 207 (8,6 %) и на других участках периорбитальной области — 15 (0,6 %). Эти данные говорят в пользу дизэмбриогенетической теории происхождения ЗЭО кожи век, так как новообразования чаще развиваются в области эмбриональных лицевых щелей смыкания [2].

Особо необходимо отметить группу из 406 (16,9 %) больных, у которых имело место поражение нескольких анатомо-топографических зон с вовлечением структур вспомогательного аппарата глаза, глазного яблока, орбиты и периорбитальных областей. Среди них в 154 (6,4 %) случаях новообразование распространялось на подлежащие мягкие ткани с захватом конъюнктивы сводов, у 119 (4,9 %) пациентов в опухолевый процесс были вовлечены как своды, так и спайки век. У 133 (5,5 %) — наблюдалось прорастание опухоли в передний отдел ор-

биты с поражением конъюнктивы и оболочек глазного яблока в 19 случаях. У 18 пациентов — опухоль выходила за пределы орбиты и прорастала в придаточные пазухи носа (3 случая) и полость черепа (9 случаев).

По клиническому типу узловая и язвенная формы опухоли встречались почти с одинаковой частотой — 1147 (47,8 %) и 1081 (45,0 %) соответственно. Значительно реже встречались плоскостная форма — 97 (4,1 %) и инфильтративная — 75 (3,1 %). При этом, отмечается рост плоскостной формы новообразования за период с 2005 по 2008 по отношению к периоду 2000–2004 с 0,6 % до 4,0 % соответственно ($\chi^2 = 8,8$, $p=0,01$).

По классификации pTNM Международного Противоракового Союза (UICC) и Американского Объединенного Комитета по Раку (UJCC) (7 издание, 2010 г.), на момент обращения у 249 (10,4 %) пациентов была I стадия опухолевого процесса, у 838 (34,9 %) — стадия IIa, у 932 (38,8 %) — стадия IIb, у 374 (15,6 %) — стадия IIIa и у 5 (0,3 %) — стадия IIIb. Таким образом, преобладали пациенты с запущенными опухолями IIb и III стадий (54,7 %) опухоли. Кроме того, в 2005–2008 годах отмечено увеличение количества больных с III стадией с 8,9 % до 18,1 % по сравнению с периодом 1988–1998 ($\chi^2 = 11,8$, $p=0,0006$).

Установлено, что большинство пациентов ЗЭО кожи век (60,7 %) обращаются за медицинской помощью при длительности заболевания от 1 года до 5 лет (медиана 3,9), 34,3 % — от 5 до 16 лет (медиана 6,8) и только 5 % — до года. И хотя эти сведения носят субъективный характер, так как основываются на данных анамнеза, однако могут служить ориентировочным критерием для проведения параллелей между длительностью заболевания и стадией. В первый год заболевания с T₁ стадией обратилось 84,3 % больных. При длительности заболевания более 5 лет значительно чаще встречаются запущенные опухоли T_{2a-3} стадии (66,1 %) и с язвенной формой (59,6 %). Обращение пациентов с язвенной формой опухоли в более поздние сроки связано, вероятно, с цикличностью течения заболевания, когда периоды изъязвления сменяются периодами рубцевания и опухоль приобретает агрессивный характер, так как поверхностный рост со временем замедляется и опухоль прогрессирует в глубину [2].

Распределение больных с различными клиническими формами по стадиям показало, что узловая форма чаще встречается в T₁ и T₂ стадиях (39,3 % и 37,8 % соответственно), а язвенная и плоскостная — в T₂ стадии (63,2 % и 81,2 % соответственно). Инфильтративная форма опухоли чаще диагностировалась в стадии T₃ (44 %).

В 311 случаях наблюдался множественный характер поражения кожи БК раком. У 9 больных на-

блюдались метастазы БК рака (6 случаев) и ПК (3 случая) в регионарные лимфоузлы, а в двух случаях имели место метастазы в легкие.

Заключение. Как показали проведенные исследования, по данным обращаемости в институт им. В. П. Филатова, заболеваемость раком кожи век с 1986 по 2008 гг. сохраняется на постоянном уровне с тенденцией к повышению после 2004 года. Несмотря на доступность визуального контроля за состоянием век как со стороны больного, так и врача, в Украине значительное число пациентов обращаются за медицинской помощью при поздних, преимущественно (T_{2a-3} стадиях (54,7 %) и с преобладанием язвенной формы (59,6 %) заболевания. При этом запущенные (T_{2a-3} стадии) ЗЭО кожи век являются у жителей сельской местности в 1,3 раза чаще, чем у городского населения.

Рецидивы после лечения ЗЭО кожи век по месту жительства чаще наблюдаются после хирургического вмешательства (56,1 %).

Преобладающим в структуре ЗЭО кожи век является базальноклеточный рак (83,3 %) с преимущественной локализацией на нижнем веке (83,3 %), во внутреннем углу глазной щели (17,2 %) и при вовлечении в опухолевый процесс нескольких анатомо-топографических зон с поражением орбиты и глазного яблока (16,9 %).

Полученные данные подтверждают отсутствие снижения заболеваемости ЗЭО кожи век, позднюю диагностику, и как следствие — преобладание запущенных форм новообразований, особенно у сельского населения. Особое внимание следует обратить на выбор объема и способа лечения первичной опухоли, так как без должного опыта довольно трудно оценить границы новообразования, а, следовательно, провести его радикальное удаление с соблюдением принципов абластики. Несоблюдение этих принципов приводит к рецидивам, которые довольно быстро прогрессируют и трудно поддаются лечению. Особенно это относится к традиционному хирургическому иссечению опухоли, после которого рецидивы отмечены в 56,1 % случаев. Наиболее рациональным, на наш взгляд, является направление пациентов ЗЭО кожи век в офтальмоонкоцентр, где, помимо лечения, за такими больными будет осуществляться диспансерное наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буйко А. С. Злокачественные эпителиальные опухоли кожи век: встречаемость, факторы риска, классификация, диагностика, методы лечения и их результативность / Буйко А. С. // Офтальмол. журн. — 2009. — № 1–2. — С.49–59.
2. Ваденин А. В. Избранные вопросы онкоофтальмологии / А. В. Ваденин, И. Е. Панова. — М.: Издательство РАМН, 2006. — 156 с.

3. Офтальмоонкология: руководство для врачей / [А. Ф. Бровкина, В. В. Вальский, Г. А. Гусев и др.] ; под ред. А. Ф. Бровкиной — М.: Медицина, 2002. — 424 с.
4. Рак в Україні, 2009–2010 / З. П. Федоренко, А. К. Гайсенко, Л. О. Гулак [та ін.] // Бюлетень Національного канцер-реєстру України. — 2011. — № 12. — С.116.
5. Rapid and Continuous Increases in Incidence Rates of Basal Cell Carcinoma in the Southeast Netherlands Since 1973/ de Vries E., Louwman M., Bastiaens M. [et al] // J. Invest.Dermatol. — 2004. — V.123. — P. 634–638.
6. Incidence Estimate of Nonmelanoma Skin Cancer in the United States, 2006 / Rogers H. W., Weinstock M. A., Harris A. R. [et al] // Arch. Dermatol. — 2010. — V.146. — № 3. — P. 283–287.
7. Need for a New Skin Cancer Management Strategy / van der Geer S., Reijers H. A., van Tuijl H. F. J. M, [et al.] // Arch. Dermatol. — 2010. — V.146. — № 3. — P.332–336.
8. Stern R. S. Prevalence of a History of Skin Cancer in 2007 / Stern R. S. // Arch. Dermatol. — 2010. — V.146. — № 3. — P.279–282.

Поступила 17.09.2012
Рецензент к. м. н. В. А. Елагина

MALIGNANT EPITHELIAL TUMOUR (MET) RATE OF THE EYELID SKIN AND PECULIARITIES OF ITS CLINICAL COURSE. THE SOFTWARE OF THE FILATOV INSTITUTE

Safronenkova I. A.

Odessa, Ukraine

There was made a retrospective analysis of the case histories of 2400 patients with MET of the eyelid skin treated at the Filatov Institute from 1986 to 2008. There were established patients mainly in the late (T2a-3) stages (54.7 %) and the prevalence of peptic ulcer forms (59.6 %) of the disease. MET of the eyelid skin revealed 1.3 times more frequently in the residents of the rural areas having (T2a-3) stages than in the urban population. Relapse after treatment in the community is more common after surgery (56.1 %).



УДК 617.76–007.57–079.4

ЗНАЧЕННЯ ОКУЛОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ КЛІНІЧНИХ ФОРМ ЕНДОКРИННОЇ ОФТАЛЬМОПАТІЇ

А. М. Николюк

Кафедра нейрохірургії та офтальмології

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Проведено исследование окулометрических показателей — ретракции верхнего века, экзофтальма и объема движений глазного яблока у пациентов с разными клиническими формами эндокринной офтальмопатии (тиреотоксический экзофтальм — 42 пациента, отечный экзофтальм — 31 пациент). Установлено, что эти показатели статистически достоверно отличаются между группами и от показателей контроля, поэтому должны использоваться для дифференциальной диагностики клинических форм. Полученная высокая корреляция с данными методов визуализации орбиты позволяет использовать показатели окулометрии для оценки орбитальных структур при эндокринной офтальмопатии при отсутствии КТ или УЗИ.

Ключові слова: ендокринна офтальмопатія, екзофтальмометрія, об'єм рухів ока, УЗД, комп'ютерна томографія.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, экзофтальмометрия, объем движений глаза, УЗИ, компьютерная томография.

Вступ. Ендокринна офтальмопатія (ЕО) — це специфічний аутоімунний орбітальний симптомокомплекс, який розвивається у 75–90 % пацієнтів з дифузно-токсичним зобом. ЕО займає перше місце серед захворювань, що спричиняють двобічний екзофтальм, створюючи пацієнтам значний функціональний дискомфорт та психологічний стрес через драматичні зміни зовнішності [1, 5].

Хоча етіопатогенез цього захворювання вивчений ще недостатньо, основним механізмом розвитку ЕО вважають аутоімунну реакцію проти фібробластів орбіти. Імунокомпетентні клітини атакують екстраокулярні м'язи, ретробульбарну жирову клітковину, що приводить до підвищення продукції гідрофільних сполук — глікозаміногліка-

© А. М. Николюк, 2012