

2. Сапин М.Р., Юрина Н.А., Этинген Л.Е. Лимфатический узел. — М., 1978.
3. Цыплаков Д.Э., Зиганшина Л.Е. // Вopr. онкол. — 1988. — № 8. — С. 932—936.
4. Цыплаков Д.Э. // Казанский мед. ж. — 1992. — № 1. — С. 64—65.
5. Четвертакова Л.В. // Арх. анат., гистол., эмбриол. — 1976. — № 2. — С. 41—46.
6. Alexander P. // Schweiz. med. Wschz. — 1976. — Vol. 106. — P. 1345—1350.
7. Andrian T. et al. // Oncologia. — 1982. — Vol. 21. — P. 147—154.
8. Baldwin R.W. // Sump. Gottingth. Dec. — 5-6, 1980.
9. Brynes R.K. et al. // Arch. Path. and Lab. Med. — 1983. — Vol. 107. — P. 217—221.
10. Carr I. et al. (Карп Я. и соавт.) Лимфоэпителиальные болезни (пер. с англ.). — М., 1980.
11. Carr I. et al. // Invasion Metastasis. — 1981. — Vol. 1. — P. 34—53.
12. Carr I. Макрофаги. Обзор ультраструктуры и функции (пер. с англ.). — М., 1978.
13. Hartveit F. et al. // Oncology. — 1983. — Vol. 40. — P. 309—315.
14. Hellstrom K.E. // Adv. Immunol. — 1974. — Vol. 18. — P. 209—277.
15. Iwasaki K. et al. // Cancer. — 1986. — Vol. 58. — P. 4321—4327.
16. Lennert K. // Int. Symp. Viena, Aug. 29-31, 1974.
17. Lichtenstein A. et al. // J. Immunol. Meth. — 1985. — Vol. 81. — P. 95—106.

18. Niepolomska W. // Nowotwory. — 1973. — Vol. 23. — P. 252—259.

19. Sjogren H.O. et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1971. — Vol. 68. — 1372—1375.

20. Vetto R.M. Иммунологическая инженерия: пер. с англ./ под ред. Д.У. Джирша. — М., 1982.

Поступила 14.12.94.

SINUSES STRUCTURE OF LYMPHATIC NODES IN NORM AND IN METASTATIC SPREADING PROCESS OF CANCER

D.E. Tsyplakov, N.Sh. Shamsutdinov

S u m m a r y

The sinuses of regional lymphatic nodes obtained during operations of 50 oncologic patients are studied using ultrastructural and morphometric methods. The investigations are performed in 3 groups under observation: 1) control (lymphatic nodes of practically healthy persons being lost from casual circumstances), 2) lymphatic nodes without metastases, 3) lymphatic nodes with metastases of various volume. It is established that the pronounced macrophagal and T-cellular reactions retard metastatic spreading in early stages of tumoral growth (I, II stage of cancer more rarely). The intensity of these reactions decreases noticeably providing holding in sinuses of malignant cells and generalization of tumoral process.

ОБЗОРЫ

УДК 616.62—006.6—036.2

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В.Н. Дубровин

Республиканская больница (главврач — С.П. Новоселов)
МЗ Республики Марий Эл, г. Йошкар-Ола

Неудовлетворительные результаты лечения злокачественных новообразований вообще и рака мочевого пузыря в частности требуют более внимательного изучения их эпидемиологии.

Частота рака мочевого пузыря колеблется от 1,3 до 6% среди всех злокачественных новообразований различных локализаций [14]. По данным патологоанатомических вскрытий [21], они составляют 35—50% от числа опухолей мочеполовых органов и возникают преимущественно у лиц старше 40—45 лет. Мужчины болеют в 3—4 раза чаще, чем женщины [8, 14, 24].

Существуют значительные территориально-географические различия в распространении рака мочевого пузыря как в разных странах, так и в отдельных регионах страны. Самая высокая заболеваемость зафиксирована у африканцев Зимбабве, в графстве Эршир (Шотландия), в штате Коннектикут (США), самая низкая — у маори в Новой Зеландии, в Бомбее (Индия), в штате Нью-Мексико (США) [23]. Изучение территориально-географических особенностей эпидемиологии рака мочевого пузыря ведется в двух направлениях: первое — оценка профессиональных вредностей, связанных с находящимися на данной территории производствами, второе — характер-

ристика собственно географических особенностей (состав воды, почвы и т.д.). Без сомнения, рак мочевого пузыря является важной проблемой в индустриальных странах [23, 31]. В индустриально развитых районах нашей страны так же прослеживаются тенденции к более высокой заболеваемости злокачественными новообразованиями [16].

Профессиональный рак мочевого пузыря — один из трех наиболее изученных и распространенных профессиональных злокачественных новообразований [21, 27]. Роль профессиональных факторов в этиологии рака мочевого пузыря значительна: 18—35% всех случаев у мужчин и 5% у женщин связано с работой на вредном производстве [3]. У рабочих анилино-красочной промышленности рак мочевого пузыря является признанным профессиональным заболеванием еще с конца 19-го века. Изучен механизм канцерогенного влияния при производстве анилина. Доказано, что у рабочих, занятых на производстве самого анилина, даже на протяжении многих лет не развиваются опухоли мочевого пузыря. Канцерогенами являются α , β -нафтиламины, бензидин, 4-аминодифенин [3, 24, 36]. Отмечается различие в риске возникновения рака мочевого пу-

зря в зависимости от вида канцерогена: самый высокий риск — при экспозиции β-нафтиламина (86,7%), при смешанной экспозиции различных аминов (54,7%), бензидина (13,9%), α-нафтиламина (8,6%) [3].

Биохимический механизм воздействия указанных ароматических аминосоединений на уротелий установлен в 60-е годы. Всасываясь через кожу и желудочно-кишечный тракт, эти вещества попадают в печень, превращаясь в активный канцероген 2-амино-1-нафтол, который инактивируется соединением с серной и глюкуроновой кислотами и выделяется с мочой. Под воздействием ферментов мочи (β-глюкуронидазы, сульфатазы) происходит гидролиз указанных соединений с высвобождением активного 2-амино-1-нафтола, оказывающего канцерогенное воздействие на уротелий [19, 24, 27, 36]. В этом механизме основное значение придается повышению активности указанных ферментов мочи [19]. Установлено повышение активности β-глюкуронидазы в моче больных папилломами мочевого пузыря в 1,2—1,4 раза, при раке мочевого пузыря на ранних стадиях — в 2 раза [5]. Возможно, что при имеющейся злокачественной опухоли мочевого пузыря в стадии T2-T4 угнетаются фибринолитические свойства мочи [15]. Подвергаются опасности заболеть раком мочевого пузыря не только работающие в закрытых мастерских в атмосфере пыли, пара, образующихся при хранении или производстве указанных выше продуктов, но и рабочие, занятые в относительно отдаленных от производства местах, пользующиеся готовой краской в текстильной, меховой, кожевенной промышленности [28]. Производные анилино-красочной промышленности α- и β-нафтиламины, бензидин, 4-аминодифенил встречаются также в производстве неорганических слот, пороха, резиновых изделий, ядохимикатов [12].

В кожевенной промышленности риск заболевания обусловлен контактом с нитрозосоединениями, а именно с диметилнитрозамином. У рабочих скотобоен и мясников канцерогенную опасность вызывают нитраты и нитриты [19, 35]. Лица, контактирующих с нитрозосоединениями, следует относить к группе повышенного риска развития опухолей мочевого пузыря [6, 19]. В последние годы в эту группу включены и работающие в газоперерабатывающей, электродной, коксохимической, алюминиевой, нефтехимической, резиновой и текстильной промышленности [4, 19].

Эпидемиологическое исследование 350 больных с опухолями мочевого пузыря и 506 здоровых (контрольная группа), проведенное в Куйбышевской области, где нет предприятий анилино-красочного производства, показало, что раком этой локализации поражаются в основном представители рабочих профессий (71%) [18, 19]. В более многочисленной профессиональной группой оказались водители автотранспорта и сельскохозяйственной техники — 33,2% среди больных раком мочевого пузыря (в контрольной группе — 11,8%). Поскольку кроме контакта с нефтепродуктами, содержащими канцероген бенз(а)пирен, водители и ремонтные рабочие автотранспорта контактируют еще с α-нафтиламином, который добавляют в горючее в качестве антиоксиданта, повышенный риск в данной профессиональной группе обоснован. Среди больных раком мочевого пузыря чаще, чем в контрольной группе, встречаются рабочие-станочни-

ки горячих цехов, колхозники, работающие с ядохимикатами [12, 18].

При изучении заболеваемости раком мочевого пузыря в СССР в 1987 г. отмечены следующие особенности: заболеваемость в СССР — 7,4 на 100 тысяч населения, в Литве — 7,3, в Эстонии — 8,1, в Таджикистане — 1,1, в Узбекистане и Туркменистане — 1,0 [7]. Вариабельность показателей заболеваемости может быть связана не только с уровнем развития промышленности, но и с различными географическими и бытовыми условиями. Например, жаркий сухой климат республик Средней Азии требует от жителей определенного питьевого режима: они ежедневно употребляют большое количество чая, что стало национальной традицией. Питье до 4-5 л этого напитка в день вызывает полиурию и паллакирию и, следовательно, снижает концентрацию в моче канцерогенов [13]. Имеет значение и то, что употребление чая вместо сырой воды исключает неблагоприятное воздействие нитратов и галогенизированных углеводородов, появляющихся в воде при ее хлорировании [18].

Имеется взаимосвязь между составом почв и развитием рака различных локализаций, которую определяют различные микроэлементы, поступающие из почв в организм человека с продуктами животного и растительного происхождения с питьевой водой и из атмосферного воздуха. Изучение действия некоторых blastomогенных химических веществ, содержащихся в почвах и поступающих с питьевой водой, в частности кремния и никеля, проведено на больных балканской нефропатией. Несмотря на повышение концентрации blastomогенных металлов в почках, пораженных балканской нефропатией, канцерогенное действие тяжелых металлов начинается с момента их экскреции в лоханку и воздействия на уротелий. Никель, проникая в уротелиальную клетку, вступает в реакцию с нуклеиновыми кислотами (в аденине — в позиции 6, в гуанине — в позиции 2, в тимине и цитозине — в гексагональном кольце). Никель разрывает нестабильные водородные связи, освобождая спирали фосфатрибозы; мутагенная активность никеля нарушает энергетическое равновесие между фосфатрибозными спиралями и азотным основанием. Появляются пролиферирующая гиперактивность и расстройство ауторегуляторных механизмов, ответственных за нормальное развитие клетки. Ткань при пролиферации претерпевает биологическую деградацию, которая проявляется атипией на морфологическом уровне (морфологические аномалии, незрелость, дедифференциация) [1, 10].

Подобный механизм развития уротелиального рака наблюдается и при анальгетической нефропатии, которая возникает при неограниченном приеме препаратов, содержащих фенацетин, анальгин, ацетилсалициловую кислоту, кофеин, кодеин в количествах до 1,5 кг в год и абсорбции реактивного кремния с водой [10, 22, 34]. При относительно одинаковом потреблении анальгетиков населением в некоторых странах наблюдается существенная разница в частоте случаев анальгетической нефропатии. В Австралии, например, болеют чаще, чем в США. Это связано с тем, что в США оборудование водоочистных сооружений высокого качества, в них оптимально осуществляются осаждение и инактивация кремния. В развитии уротелиального рака у больных анальгетической нефропатией, описанного в 1956 г. шведскими авторами, важную роль играют кис-

лые продукты распада анальгетиков. Они постоянно раздражают эпителий мочевого тракта, который становится склонным к злокачественным изменениям под воздействием бластомогенных металлов [10].

При жарении мяса образуются потенциально канцерогенные для мочевого пузыря вещества: продукты пиролиза триптофана, фенилаланина, L-глутаминовой кислоты [19, 38]. Молоко, морковь, овощи (зонтичные) содержат витамин А, метаболизирующий канцерогены. Крепкий кофе, пересоленная пища увеличивают риск заболевания раком мочевого пузыря [19, 29] как самостоятельные агенты и как факторы, влияющие на возникновение мочекаменной болезни. Связь между мочекаменной болезнью и раком мочевого пузыря заключается в том, что у больных, длительное время страдающих камнями различных локализаций, появляются клетки 3-4-й степени злокачественности, исчезающие после удаления камней [19]. Отмечено увеличение заболеваемости у лиц, злоупотребляющих крепким сладким кофе [19, 29]. С водой, как и с пищей, канцерогенные химические агенты могут попадать в организм человека — это упомянутые выше нитрозамины. Кроме того, в воде при хлорировании появляются тригалометан и хлороформ, которые обладают канцерогенной и мутагенной активностью при воздействии на уротелий [40]. Однако анализ заболеваемости раком мочевого пузыря у городских и сельских жителей не выявил зависимости от степени хлорирования воды [17, 19].

Группа опухолей мочевого пузыря имеет паразитарное происхождение, в частности возникающих на почве бильгарциоза (по имени автора, описавшего ее, — Бильгарца, 1862). Болезнь вызывается паразитом *Schistosomium nematodum*. Бильгарциоз распространен в Южном Марокко, Судане, Сомали, Мадагаскаре, Сирии, Кувейте, Индии, встречается в Португалии. Во время купания в реке или работы в болотистой местности паразит проникает через кожу в кровеносное русло, где живет в системе воротной вены. С наступлением половой зрелости перекочевывает в малые вены слизистой оболочки мочевого пузыря и прямой кишки, где откладывает большое количество яиц. Пребывание их в слизистой мочевого пузыря вызывает хроническое воспаление, тяжелые циститы, приводящие к развитию фиброэпителиому, плоскоклеточного рака мочевого пузыря [19, 28, 30].

В Японии сельское население употребляет в пищу цветков дикорастущего растения *Zingiber mioga*, который в эксперименте в качестве добавки к корму крыс вызвал у них переходноклеточный рак мочевого пузыря. Из листьев папоротника выделено вещество птаквализид, в эксперименте индуцирующий рак мочевого пузыря [19].

При эпидемиологическом исследовании рака мочевого пузыря ооценивает на себя внимание различие в заболеваемости в зависимости от половой принадлежности: у мужчин он встречается в 3—4 раза чаще, чем у женщин. По некоторым данным, соотношение числа мужчин и женщин, заболевших раком мочевого пузыря, достигает 8:1 [34]. Среди причин смертности данная патология у мужчин занимает 5—7-е место, у женщин 13—16-е [3, 11, 21]. Имеются различия в заболеваемости по полу у различных национальностей. Так, среди населения белой расы мужчины заболевают чаще, чем женщины в 2,89 раза, небелой — в 1,62 раза [31].

Для объяснения возникновения рака мочевого пузыря преимущественно у мужчин выдвигаются три гипотезы.

1. Гипотеза, основанная на воздействии внешней среды. Мужчины в связи с особенностями своей деятельности имеют большую экспозицию действия канцерогенов на слизистую оболочку мочевого пузыря, следовательно, и заболеваемость их более высока [7, 19].

2. Гипотеза эндогенная, или конституционная, основанная на том факте, что при равной экспозиции экзогенных канцерогенов мужчины больше предрасположены к развитию рака мочевого пузыря, согласно которой в результате нарушения обмена триптофана ароматические амины появляются в самом организме — это слабые канцерогены 3-оксиантраниловая кислота, 3-оксикинуренин, ксантуреновая и 8-оксихиновальная кислоты, сходные по химической структуре с экзогенными канцерогенами. Среди них наиболее сильным канцерогеном является 3-оксиантраниловая кислота, избирательное действие которой на мочевой пузырь показано в эксперименте на собаках [19, 25]. При изучении метаболизма триптофана у больных раком мочевого пузыря почти у 60% из них выявлена экскреция канцерогенных метаболитов, у каждого 2-3 больного констатировано появление 3-оксиантраниловой кислоты [20]. Нарушение обмена триптофана может быть врожденным (вследствие дефицита одного из начальных ферментов — триптофан-пирролазы) или возникнуть вследствие гормональных воздействий, поражений печени, вызванных холиново-белковой недостаточностью [19, 26]. У женщин установлена зависимость обмена триптофана от гормональных влияний, проявляющаяся тем, что канцерогенные метаболиты триптофана присутствуют в моче только в проовуляторной фазе менструального цикла и исчезают в прогестероновой [37]. Установлено, что в предовуляторной фазе и в периоде менопаузы отмечается функциональная недостаточность витамина В₆, благодаря взаимодействию с ним эстрадиола яичников. Проявлением этой недостаточности будут подавление зависимых от витамина В₆ ферментов и нарушение обмена триптофана. В постовуляторной фазе прогестерон, в отличие от эстрадиола, не взаимодействует с витамином В₆ и нарушенный механизм восстанавливается. Именно циклическостью появлений, а не постоянным наличием в моче канцерогенных метаболитов объясняется низкая заболеваемость раком мочевого пузыря у женщин [19].

3. Гипотеза, построенная на взаимодействии экзогенных и эндогенных факторов. Ситуация усугубляется достаточно высокой частотой аденомы предстательной железы или других распространенных заболеваний мужской половой сферы, приводящих к синдрому инфравезикальной стриктуры и способствующих застою мочи (вертикал мочевого пузыря, стриктура уретры, контрактура шейки мочевого пузыря и т.д.). Застой мочи в мочевом пузыре, связанный с привычкой передерживать мочу или с объективными причинами, увеличивает экспозицию действия как экзогенных, так и эндогенных канцерогенов на уротелий и способствует возникновению новообразований мочевого пузыря [21, 24, 32, 33].

Среди основных экзогенных канцерогенов, влияющих на развитие опухолей мочевого пузыря, важное место занимает курение табака [2, 21, 28, 29]. Роль курения в возникновении рака мо-

чевого пузыря более значительна, чем контакт с промышленными канцерогенами. В табачном дыме обнаружены канцерогенные ароматические амины (α -амино-стильбен, α -аминофлюорен, 2-нитронафтален и др.), а также найдены канцерогенные метаболиты триптофана [19]. Среди страдающих раком мочевого пузыря число злостных курильщиков в 7 раз больше, чем в контроле [21]. В 50% случаев у мужчин и в 29% случаев у женщин рак мочевого пузыря связан с привычкой курения табака [19]. В 50% наблюдений рак мочевого пузыря в Италии и в 60% в Канаде был вызван курением. Риск заболевания достоверно возрастает с увеличением числа выкуриваемых сигарет в день и длительностью курения, повышен у начавших курить в молодом возрасте. Наи-более высокие показатели риска наблюдаются у курящих папиросы по сравнению с кустыми другие виды табачных изделий [39].

Онкогенному эффекту табака способствует злоупотребление алкоголем. В алкогольных напитках могут содержаться канцерогенные нитрозамины; в некоторые сорта вин добавляют диэтилпироксид, который взаимодействуя с этанолом образует уретан, обладающий канцерогенной активностью [19].

О возможном вирусном происхождении новообразований мочевого пузыря указано в ряде работ [9, 14]. Поводом к развитию вирусной теории возникновения рака мочевого пузыря послужило морфологическое сходство бородавок и остроконечных кондилом, вирусная природа которых доказана, с папилломами мочевого пузыря, склонность тех и других к рецидивированию и аутоинфекции [14]. Наблюдение случаев наследственного появления опухолей мочевого пузыря, заболевания семейных пар [19] могут служить подтверждением вирусной природы этих форм рака.

В возникновении опухолей мочевого пузыря большая роль отводится состоянию иммунного статуса организма. Иммуносупрессивная терапия у больных с трансплантацией почки увеличивает риск заболеть раком мочевого пузыря в 100 раз, при лечении гемодиализом он также повышен [19].

Таким образом, в диагностике и лечении рака мочевого пузыря важное место занимают изучение его распространенности, выявление регионов, где риск заболевания повышен, и определение факторов, влияющих на увеличение заболеваемости. Выявление таких регионов, разработка мер, ограничивающих воздействие промышленных или других канцерогенов на население, внедрение методов ранней диагностики рака мочевого пузыря будут способствовать улучшению лечения заболевания. Немалое значение в этом плане имеет и разъяснение населению опасности таких вредных привычек, как курение, систематическое употребление алкоголя, бесконтрольный прием лекарственных средств (например, анальгетиков), неправильное питание, нарушение питьевого режима. Своевременное лечение урологических заболеваний, приводящих к нарушению оттока мочи, воспалительных заболеваний мочевого пузыря также являются важными аспектами профилактики рака мочевого пузыря.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базикян К.Л. Эпидемиология рака в Армении и вопросы профилактики. — Ереван, 1972.

2. Бальбуляк М.А. // Урол и нефрол. — 1991. — № 4. — С. 12—17.

3. Бальбуляк М.А., Пряничникова М.Б. // Урол. и нефрол. — 1987. — № 2. — С. 41—43.

4. Барсель В.А. Профессиональный рак. — М., 1979.

5. Власов Н.Н., Бергман Н.А., Плисс Г.Б. Эпидемиология и генез опухолей мочеполовой системы. — Куйбышев, 1982.

6. Власов Н.Н., Плисс Г.Б. Канцерогенные Н-нитрозосоединения. — действие, синтез, определение. — Таллин, 1975.

7. Двойрин В.В., Матвеев Б.П., Аксель Е.М., Зобнина С.Ф. // Урол. и нефрол. — 1990. — № 1. — С. 42—44.

8. Зибгендизе Г.А., Куликов В.А., Мардынский Ю.С. Лучевая диагностика и лучевая терапия рака мочевого пузыря. — М., 1984.

9. Маринбах Е.Б. Клиническая онкоурология. — М., 1975.

10. Маркович Б., Лебедев С. // Урол. и нефрол. — 1990. — № 3. — С. 42—47.

11. Матвеев Б.П., Гаджиева Н.Т., Чавелидзе И.Г. // Урол. и нефрол. — 1988. — № 1. — С. 65—69.

12. Низамова Р.С. // Урол. и нефрол. — 1991. — № 5. — С. 35—37.

13. Нузманов С.Н., Таукенов М.Г., Шабад А.Л. // Урол. и нефрол. — 1967. — № 2. — С. 23—27.

14. Погожева Л.Н. Новообразования мочевого пузыря. — М., 1967.

15. Попов А.И. // Лаб. дело. — 1987. — № 1. — С. 32—33.

16. Пряничникова М.Б. // Урол. и нефрол. — 1977. — № 6. — С. 28—31.

17. Пряничникова М.Б. // Урол. и нефрол. — 1984. — № 4. — С. 61—65.

18. Пряничникова М.Б. // Урол. и нефрол. — 1987. — № 3. — С. 58.

19. Пряничникова М.Б., Журкина И.В. Вопросы коммунальной и промышленной гигиены. — М., 1985.

20. Пряничникова М.Б., Камафтова Р.С. // Вопр. онкол. — 1987. — С. 29—34.

21. Пытель А.Я. Руководство по клинической урологии. — М., 1980.

22. Пытель А.Я., Датаушвили Т.Д. // Урол. и нефрол. — 1977. — № 1. — С. 72—82.

23. Стуконик М.К. Эпидемиология и профилактика рака. — Вильнюс, 1984.

24. Темкин И.С. Опухоли мочевого пузыря, вызванные канцерогенными аминсоединениями. — М., 1962.

25. Хрусталева С.А., Харьковская Н.А. // Вопр. онкол. — 1980. — № 3. — С. 93—96.

26. Черкасс Л.А. // Вопр. питания. — 1966. — № 2. — С. 15—24.

27. Шабад Л.М. Современные представления о профилактике рака. — М., 1974.

28. Шапиро И.Н. Новообразования органов мочеполовой системы. — М., 1950.

29. Akdas A., Kircali Z., Bilir N. // Europ. Urol. — 1990. — Vol. 17. — P. 23—26.

30. Al-Shukris, Aewan H.H., Hayef M., Rahman A.A. // Brit. J. Urol. — 1987. — Vol. 59. — P. 59—62.

31. Ayimamitis A. // Jnt. Urol. Nephrol. — 1988. — Vol. 20. — P. 585—595.

32. Daher N., Aborachid H. et al. // Ann. Urol. — 1989. — Vol. 23. — P. 275—280.

33. Das S., Amar A.D. // J. Urol. — 1986. — Vol. 136. — P. 1013—1014.

34. Engelman U. // Aktuelle Urol. — 1982. — Bd. 13. — S. 101.

35. Jonson E.S., Fishman H.R.// Lancet. — 1982. — Vol. 1. — P. 913—914.

36. Mattea E.// Acta urol. belg. — 1960. — Vol. 28. — P. 313—330.

37. Mihael A.F., Drumnoud K.N., Doeden D. et al.// J. Clin. Invest. — 1964. — Vol. 43. — P. 1730—1747.

38. Roe F.J.// Jhum. Nutr. — 1979. — Vol. 33. — P. 254—256.

39. Thompson J.M., Peek M., Rodrigues F.// J. Urol. — 1987. — Vol. 137. — P. 401—403.

40. Wilkis Z.J.R., Comstock J.W.// Amer. J. Epidemiol. — 1981. — Vol. 114. — P. 178—190.

Поступила 04.04.96.

УДК 616—053.2—07:535.379

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО АНАЛИЗА

О.И. Пикуза, Е.И. Адо, В.Ю. Делян

Кафедра детских болезней № 1 (зав. — проф. О.И. Пикуза)
Казанского государственного медицинского университета

Кардинальное повышение качества оказания медицинской помощи требует дальнейшего совершенствования методов диагностики, лечения и профилактики различных заболеваний. В этой связи особое значение приобретает изучение молекулярных механизмов наиболее ранних, неспецифических патологических реакций, которые предшествуют и являются основой развития многих заболеваний.

Согласно современным представлениям, многие жизненно важные метаболические процессы тесно связаны со свободнорадикальным окислением липидов. Липиды, содержащиеся во всех живых клетках и их органеллах, в норме постоянно соседствуют с растворенным молекулярным кислородом. Это создает объективные предпосылки для их окисления, в ходе которого образуются свободные радикалы (СР). Обладая высокой реакционной способностью, СР рекомбинируют между собой. Взаимодействия СР сопровождаются излучением освобождающейся энергии в форме квантов видимого света. Спонтанное свечение, возникающее при химических реакциях за счет энергии реагирующих веществ, называется хемилюминесценцией (ХЛ). Она присуща всем тканям и клеткам живого организма и происходит постоянно, пока в ткани продолжают обмениваться процессы, удерживаются на стационарном уровне благодаря функционированию биоантиоксидантных (БАО) систем и является одним из показателей гомеостаза [9, 12, 20].

Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) осуществляется, как теперь известно, под влиянием множества воздействий: ультрафиолетовой и ионизирующей радиаций, авитаминозов А, В, С, Е, воспалительных заболеваний, различных видов интоксикации, сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5, 30, 32]. Следовательно, этот процесс неспецифичен, прямо не связан с особенностями действия различных агентов и патологических состояний.

Одним из перспективных методов обнаружения СР является регистрация сверхслабого свечения, которое возникает в момент взаимодействия радикалов. В настоящее время созданы специальные приборы — люминометры, позволяющие количественно оценить интенсивность ХЛ [25]. Результаты исследования выражаются в импульсах в 1 с. Наиболее информативным показателем кинетического процесса является светосумма свечения, то есть площадь поверхности под кинетической кривой в относительных единицах [7, 10].

Метод регистрации ХЛ в настоящее время получил в клинике всеобщее признание, что обусловлено рядом причин. Во-первых, интенсивность ХЛ является интегральным показателем, который позволяет оценить состояние системы ПОЛ БАО [4] и по отклонению его от нормы судить о наличии и выраженности патологического процесса в организме. Во-вторых, чувствительность его по сравнению с другими способами обнаружения СР, например ЭПР, более высокая. Кроме того, этот метод прост, удобен в исполнении и исключает нарушение структурной целостности биологического материала [4].

Для диагностики различных заболеваний и патологических состояний организма методом регистрации ХЛ могут служить различные биологические жидкости — сыворотка и плазма крови, моча, слюна.

Бесспорно, что наиболее ценным объектом исследования является кровь. С одной стороны, кровь как внутренняя среда организма наиболее полно отражает сдвиги в тканях и органах, происходящих под влиянием разнообразных внешних воздействий, усредняя реакции отдельных органов и систем. С другой стороны, пробы крови в отличие от гомогенатов и тканевых проб характеризуются более стабильным уровнем свечения, что в клинических условиях особенно важно.

Спонтанная ХЛ сыворотки крови в норме имеет некоторые особенности в зависимости от возраста и пола. Более высокая интенсивность спонтанного свечения имеет место в периоды наиболее активного роста и развития организма. У новорожденного наблюдается относительно невысокий уровень процессов свободнорадикального окисления, однако интенсивность их значительно возрастает у грудных детей и детей раннего возраста. У детей более старшего возраста отмечается снижение процессов СР окисления. Зрелый возраст, отличающийся более совершенной регуляцией гомеостаза, характеризуется минимальным уровнем спонтанной ХЛ сыворотки крови. Имеющиеся возрастные отличия позволяют использовать ХЛ сыворотки как один из объективных критериев биологического возраста [4, 6]. ХЛ зависит и от пола. Оказалось, что сыворотка крови женщин имеет более низкую интенсивность свечения, чем у мужчин. Это связано, по-видимому, с присутствием в женском организме большого количества стероидных гормонов, которые опосредованно влияют на процессы ПОЛ [6].