

## ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2 (РОНКОЛЕЙКИНОМ)

Элина Владиславовна Супрун<sup>1</sup>, Наталья Александровна Бут<sup>2</sup>, Сергей Васильевич Терещенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина,

<sup>2</sup>Днепропетровская городская клиническая больница №4, Украина

### Реферат

**Цель.** Изучить влияние рекомбинантного интерлейкина-2 (ронколейкина) на показатели окислительного повреждения белков и выраженность неврологических нарушений у крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом.

**Методы.** На модели внутримозгового кровоизлияния у крыс изучены динамика окислительной модификации белка (альдегидных и карбоксильных продуктов), выживаемость крыс, неврологический дефицит по шкале Stroke-index McGrow и психофизиологический статус животных на фоне коррекции интерлейкином-2 (ронколейкином, 0,01 мг/кг).

**Результаты.** Развитие экспериментального геморрагического инсульта у крыс сопровождалось типичными патофизиологическими признаками — развитием окислительной модификации белка с последующими неврологическими и когнитивными нарушениями, гибелью экспериментальных животных. Применение интерлейкина-2 (ронколейкина) в дозе 0,01 мг/кг при лечебном режиме введения тормозило процессы свободнорадикального повреждения белков, что в целом снижало смертность животных с внутримозговым кровоизлиянием. Гибель животных, получавших интерлейкин-2 (ронколейкин), происходила только в 1-е сутки, показатель выживаемости значительно отличался от контрольной группы, начиная с 4-х суток эксперимента ( $p < 0,05$ ). На фоне применения интерлейкина-2 (ронколейкина) также статистически значимо снижалась выраженность постинсультных поведенческих, неврологических и когнитивных нарушений — улучшались показатели двигательной активности, психоневрологический статус по шкале McGrow, стабилизировались процессы запоминания и воспроизведения рефлекса пассивного избегания.

**Вывод.** Интерлейкин-2 (ронколейкин) эффективно предупреждает развитие постинсультных нейрональных нарушений, что в перспективе позволит применять его в качестве эффективного патогенетического церебропротектора.

**Ключевые слова:** интерлейкин-2, ронколейкин, экспериментальный геморрагический инсульт.

### CLINICAL COURSE OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN EXPERIMENTAL HEMORRHAGIC STROKE AFTER TREATMENT WITH INTERLEUKIN-2 (RONKOLEUKINUM)

*E.V. Suprun<sup>1</sup>, N.A. But<sup>2</sup>, S.V. Tereshchenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine,

<sup>2</sup>Dnepropetrovsk municipal clinical hospital № 4, Dnepropetrovsk, Ukraine.

**Aim.** To study the influence of recombinant interleukin-2 (Ronkoleukinum) on indicators of oxidative protein modification and severity of neurologic signs in rats with experimental hemorrhagic stroke.

**Methods.** Oxidative protein modification (by aldehyde and carboxyl products), the survival rate, neurological deficit by McGrow Stroke-index and animal psychophysiological status were studied on the model of intracerebral hemorrhage in rats after treatment with 0.01 mg/kg of interleukin-2 (Ronkoleukinum).

**Results.** The progression of experimental hemorrhagic stroke in rats was accompanied with typical pathophysiological signs — oxidative protein modification with following neurological and cognitive disorders, followed by death of experimental animals. Administration of interleukin-2 (Ronkoleukinum) 0.01 mg/kg hampered the processes of free radical proteins damage, therefore decreasing the mortality rate in animals with intracerebral hemorrhage. Animals that were administered interleukin-2 (Ronkoleukinum) died only during the first 24 hours after the stroke, with mortality rate significantly lower compared to controls starting from the 4<sup>th</sup> day of the experiment ( $p < 0.05$ ). The use of interleukin-2 (Ronkoleukinum) also statistically significantly decreased the severity of post-ischemic behavioral, neurological and cognitive disorders, improving the movement activity, psychoneurological status assessed by McGrow scale, stabilizing the memory and passive avoidance reflex recovery.

**Conclusion:** interleukin-2 (Ronkoleukinum) can effectively prevent the formation of post-stroke neuronal disorders, so its use as a nosotropic nootropic agent seems to have a good perspective.

**Keywords.** interleukin-2, Ronkoleukinum, experimental hemorrhagic stroke.

Геморрагический инсульт (ГИ) — наиболее тяжёлая форма острого нарушения мозгового кровообращения. В последние десятилетия отмечен рост показателей его распространённости, в том числе среди лиц трудоспособного возраста, и тяжести. После ГИ выраженность нейродегенеративных

изменений в пострадавшей области мозга уменьшается от центра к периферическим зонам пенумбры. Формирование окончательных размеров инфаркта мозга и последующих нейрональных потерь происходит в течение 3–5 сут с момента заболевания [1]. Следовательно, актуальным остаётся поиск новых средств фармакологической защиты мозга для эффективной коррекции

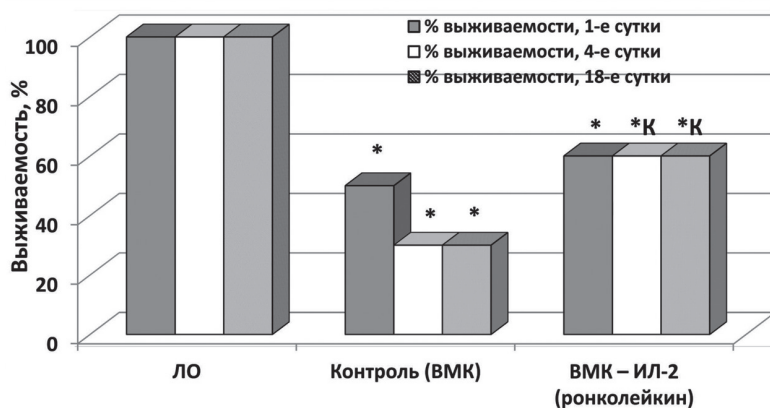


Рис. 1. Выживаемость крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом. ЛО – группа ложнооперированных животных; ВМК – внутримозговое кровоизлияние; ИЛ – интерлейкин. Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ): \*относительно ЛО; <sup>К</sup>относительно контроля.

неврологических нарушений [3, 5].

Первично при ГИ происходит поражение отдельных сверхчувствительных к ишемии нейронов, в дальнейшем вокруг геморрагического очага развивается вторичное повреждение как результат реакций локального воспаления, инициированных микроглией [13]. При этом отмечают значительное повышение уровней провоспалительных факторов, в том числе цитокинов – интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8) и фактора некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ) [12, 14]. Первым в зоне ишемии продуцируется ИЛ-1, который также стимулирует синтез секретлируемых Т-хелперами ростовых факторов – ИЛ-2 и ИЛ-4 [9, 13]. ИЛ-2 участвует в формировании быстрого иммунного ответа – индуцирует пролиферацию В-лимфоцитов, активирует цитотоксические Т-лимфоциты [10, 14]. В клинической практике рекомбинантный ИЛ-2 (ронколейкин) используют для коррекции вторичной иммунной недостаточности – в комплексной терапии гнойно-воспалительных заболеваний и онкологических процессов [7].

Учитывая, что формирование нейродегенеративных изменений в зоне ГИ связано с «цитокиновым каскадом», в настоящей работе поставлена цель изучить взаимосвязь между эффектами рекомбинантного ИЛ-2 (ронколейкина), окислительным повреждением белков и выраженностью неврологических нарушений у крыс с экспериментальным ГИ.

Исследования проводили на белых нелинейных крысах с массой тела 170–200 г. Внутримозговое кровоизлияние (ВМК) вызывали введением аутокрови во внутреннюю капсулу головного мозга под этаминал-натриевым наркозом (40 мг/кг).

Животные были разделены на три группы по 20 крыс: первая группа – ложнооперированные животные (ЛО), которым в соответствии с методикой воспроизведения ВМК производили забор аутокрови из хвостовой вены без её введения во внутреннюю капсулу, вторая – животные с ВМК (контрольная патология – группа КП), третья – животные с патологией, которым ИЛ-2 (ронколейкин) в дозе 0,01 мг/кг (группа Р) вводили внутримышечно сразу после выхода животных из наркоза и в дальнейшем 1 раз в сутки в течение 18 дней.

По истечении острого периода ишемии (4 дня) и фазы восстановления (18 дней) в гомогенате мозга биохимическими методами определяли содержание ранних [по уровню альдегидфенилгидразонов (АФГ)] и поздних [по уровню карбоксилфенилгидразонов (КФГ)] маркёров окислительной модификации белка. Для этого на 4е и 18е сутки исследования часть животных (половину голов в каждой группе) выводили из эксперимента путём декапитации под эфирным наркозом с целью получения биологического материала для проведения биохимических исследований.

Также оценивали выживаемость крыс и динамику постишемических нарушений – на 4е и 18е сутки регистрировали неврологический дефицит по шкале Stroke-index McGrow (тяжесть состояния определяли по сумме соответствующих баллов) и ориентировочно-исследовательское поведение крыс (в условиях методики открытого поля – в течение 3 мин регистрировали горизонтальные и вертикальные перемещения, обследование отверстий). Обучение условному рефлексу пассивного избегания проводили по

Влияние интерлейкина-2 (ронколейкина) на содержание альдегидфенилгидразонов (АФГ) и карбоксилфенилгидразонов (КФГ) в ткани мозга крыс с геморрагическим инсультом ( $M \pm m$ )

Группа животных	АФГ, у.е./мг белка/мин	КФГ, у.е./мг белка/мин
4-е сутки		
Ложнооперированные животные (n=10)	0,64±0,27	0,53±0,2
Контроль – животные с ВМК (n=5)	4,77±0,56*	3,31±0,39*
Животные с ВМК + ИЛ-2 (ронколейкин) (n=6)	4,59±0,78*	3,59±0,44 <sup>к</sup>
18-е сутки		
Ложнооперированные животные (n=10)	0,64±0,27	0,53±0,2
Контроль – животные с ВМК (n=3)	4,16±0,63*	3,18±0,46*
Животные с ВМК + ИЛ-2 (ронколейкин) (n=6)	1,81±0,79*	0,99±0,2 <sup>к</sup>

Примечание. Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ): \*относительно ложнооперированных животных, <sup>к</sup>относительно животных контрольной группы. ВМК – внутримозговое кровоизлияние; ИЛ – интерлейкин.

стандартной методике в восстановительном периоде ВМК (18-е сутки).

Полученные результаты проанализированы с использованием t-критерия Стьюдента, U-параметра Манна-Уитни и критерия  $\chi^2$ . Статистически значимыми считали различия с уровнем значимости более 95% ( $p < 0,05$ ), которые отмечали как  $p^{ло}$  (относительно ложнооперированных животных) или  $p^{кп}$  (относительно контроля).

В ходе эксперимента в течение 7 сут после ВМК в группе ЛО гибели животных не наблюдали. В контрольной группе случаи гибели крыс происходили до 4-х суток включительно (рис. 1), показатель летальности увеличился с 50% в 1-3-и сутки до 70% на 4-7-е сутки. Гибель животных, получавших ИЛ-2 (ронколейкин), наблюдалась только в 1-е сутки, показатель выживаемости значительно отличался от группы КП, начиная с 4-х суток эксперимента ( $p^{кп} < 0,05$ ).

Снижение поступления молекулярного кислорода в нейроны стимулирует образование активных форм кислорода, которые обладают высокой реакционной способностью и потенциально опасны для клеточных структур. Окислительный стресс развивается в условиях резкой активации окислительных процессов при недостаточной эффективности антиоксидантной защиты. Образовавшиеся при церебральной ишемии повышенные уровни активных форм кислорода инициируют прямую деструкцию нуклеиновых кислот и вызывают окислительную модификацию белка [4], стимулируют синтез провоспалительных цитокинов и формируют порочный круг вторичных повреждений [9, 15].

ВМК у экспериментальных животных на протяжении всего эксперимента сопровождалось повышенным содержанием показателей окислительной модификации

белка – уровень раннего (АФГ) и позднего (КФГ) маркёров был повышен соответственно в 5,3 и 4,5 раза на 4-е сутки и в 5,5 и 5 раз на 18-е сутки наблюдения ( $p^{ло} < 0,01$ , табл. 1). Применение ИЛ-2 (ронколейкина) привело к торможению процессов свободнорадикального повреждения белков – показатели окислительной модификации белка к 18-м суткам были на 56-70% ниже уровней контроля ( $p^{кп} < 0,01$ ).

При ВМК происходят последовательные процессы микроциркуляторно-клеточного каскада – снижение мозгового кровотока приводит к максимуму энергетического дефицита, развивается глутаматная эксайтотоксичность, происходит массивное внутриклеточное поступление ионов натрия и кальция, что стимулирует активацию фосфолипаз и протеиназ с образованием цитокинов и оказывает негативное воздействие на межклеточные структуры, окружающие клеточные мембраны и сосудистую стенку. Это способствует формированию цитотоксического отёка глии и нейронов, проникновению токсических веществ из сосудистого русла в мозговую ткань на фоне продолжающихся окислительных и прокоагуляционных реакций и гибели жизненно важных нейронов с формированием неврологического дефицита [6].

Исследование неврологического статуса крыс по отдельным показателям шкалы McGrow показало, что у крыс группы ЛО тяжёлые неврологические нарушения в виде манежных движений, парезов и параличей не наблюдались. У большинства животных группы КП в остром и восстановительном периодах после ВМК неврологические нарушения были умеренно выраженными (вялость, замедленность движений, слабость конечностей, птоз) и тяжёлыми (манежные

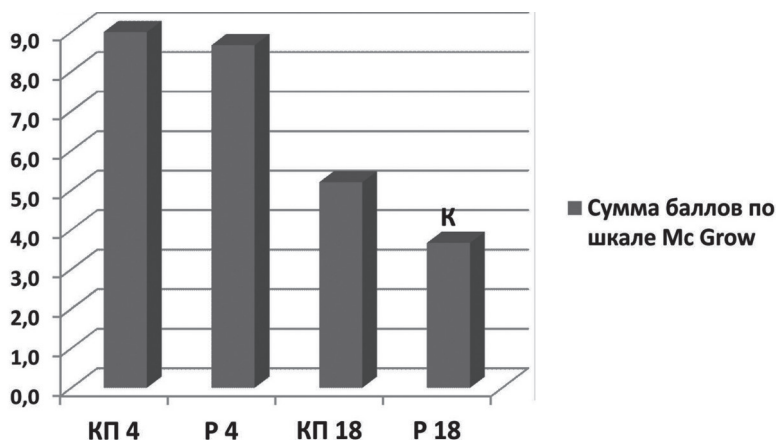


Рис. 2. Суммарный неврологический дефицит крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом (шкала McGraw). КП 4 и КП 18 – группа контрольной патологии на 4-е и 18-е сутки эксперимента; Р 4 и Р 18 – группа интерлейкина-2 (ронколейкина) на 4-е и 18-е сутки. <sup>к</sup>Различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) относительно группы КП.

Таблица 2

**Влияние ИЛ-2 (ронколейкина) на поведенческие реакции крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом в тесте «открытое поле» (1 раз за время наблюдения – 3 мин,  $M \pm m$ )**

Группа животных	Горизонтальные перемещения		Вертикальные движения		Исследование отверстий	
	4-е сутки	18-е сутки	4-е сутки	18-е сутки	4-е сутки	18-е сутки
Ложнооперированные животные (n=10)	21,0±2,6	21,0±2,6	7,8±1,1	7,8±1,1	4,9±1,1	4,9±1,1
Контроль – животные с ВМК (n=5)	4,2±1,3*	8,8±1,5*	0,6±0,1*	1,2±0,1*	0,4±0,1*	2,6±0,2*
Животные с ВМК + ИЛ-2 (ронколейкин) (n=6)	4,5±1,0*	18,0±1,7 <sup>к</sup>	1,5±0,1*	2,1±0,2* <sup>к</sup>	1,6±0,1*	3,1±1,1* <sup>к</sup>

Примечание. Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ): \*относительно ложнооперированных животных, <sup>к</sup>относительно животных контрольной группы. ВМК – внутримозговое кровоизлияние; ИЛ – интерлейкин.

Таблица 3

**Влияние ИЛ-2 (ронколейкина) на воспроизведение условного рефлекса пассивного избегания у крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом (18-е сутки,  $M \pm m$ )**

Группа животных	Латентный период захода в тёмную камеру до обучения, с	Латентный период захода в тёмную камеру после обучения, с
Ложнооперированные животные (n=10)	6,2±0,5	177,3±7,4
Контроль – животные с ВМК (n=5)	71,0±5,1*	116,8±5,3*
Животные с ВМК + ИЛ-2 (ронколейкин) (n=6)	80,5±5,1*	164,8±6,4 <sup>к</sup>

Примечание. Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ): \*относительно ложнооперированных животных, <sup>к</sup>относительно животных контрольной группы. ВМК – внутримозговое кровоизлияние; ИЛ – интерлейкин.

движения, парезы и параличи конечностей). Стабилизация ИЛ-2 (ронколейкином) неврологического статуса крыс после ВМК подтверждается существенным снижением частоты парезов и параличей конечностей, маневрных движений (эффекты более выражены в периоде восстановления), а также снижением суммы баллов по шкале McGraw (рис. 2), которая в восстановительном периоде была значительно ниже и значимо отличалась от группы КП ( $p^{кп} < 0,01$ ).

В эксперименте ВМК привело к выраженному снижению ориентировочно-исследовательской и двигательной активности животных – у крыс группы КП (табл. 2) количество стоек, пересечённых квадратов и исследованных отверстий уменьшилось на 4-е сутки эксперимента на 80–94% по сравнению с группой ЛО ( $p^{ЛО} < 0,001$ ) с незначительной динамикой этих показателей к 18-м суткам эксперимента ( $p^{ЛО} < 0,01$ ).

Активное восстановление показателей

ориентировочно-исследовательского поведения происходило в группе животных, получавших ИЛ-2 (ронколейкин), — к 18-м суткам количество горизонтальных и вертикальных движений относительно КП увеличились соответственно на 48 и 61% ( $p^{КП} < 0,01$ ), ориентировочно-исследовательская активность — на 33% ( $p^{КП} < 0,05$ ), что также свидетельствует о стабилизации неврологического статуса.

По сравнению с прочими элементами мозга, страдающими от ишемического воздействия, особую ранимость обнаруживают нейроны гиппокампа [15], которые участвуют в реализации процессов приобретения и консолидации следов памяти и организации ориентировочного рефлекса [8]. Фокальная или глобальная ишемия неизменно сопровождается поражениями гиппокампа и ведёт к когнитивной патологии [1, 2]. Данные проведённого эксперимента подтверждают развитие у животных с ВМК когнитивного дефицита — в восстановительном периоде после обучения в тесте условному рефлексу пассивного избегания (табл. 3) латентное время захода в тёмный отсек уменьшилось на 40% ( $p^{ЛО} < 0,01$ ).

У животных, получавших ИЛ-2 (ронколейкин), отмечено увеличение латентного времени рефлекса по сравнению с группой КП, что свидетельствует о стабилизации процессов запоминания и уменьшении выраженности когнитивных нарушений ( $p^{КП} < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Развитие экспериментального геморрагического инсульта у крыс сопровождалось типичными патофизиологическими признаками — окислительной модификацией белка с последующими неврологическими и когнитивными нарушениями, гибелью экспериментальных животных.

2. Применение интерлейкина-2 (ронколейкина) в дозе 0,01 мг/кг при лечебном режиме введения тормозит процессы свободнорадикального повреждения белков, что предупреждает гибель животных с внутри-мозговым кровоизлиянием, а также статистически значимо снижает выраженность постинсультных поведенческих, неврологических и когнитивных нарушений — улучшает показатели двигательной активности и психоневрологический статус по шкале McGrow, стабилизирует процессы запоминания. Следовательно, интерлейкин-2

(ронколейкин) эффективно предупреждает развитие постинсультных нейрональных нарушений, что в перспективе позволит применять его в качестве эффективного патогенетического церебропротектора.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Гиппокамп и нарушения познавательной деятельности // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2007. — №7. — С. 72-77. [Arushanyan E.B., Beier E.V. Hippocampus and cognitive disturbances. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2007; 7: 72-77. (In Russ.)]
2. Беридзе М.З., Урушадзе И.Т., Шакаршвили Р.Р. Механизмы отсроченной гибели нейронов при острой церебральной ишемии в эксперименте // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. Инсульт (приложение). — 2001. — №3. — С. 35-40. [Beridze M.Z., Urushadze I.T., Shakarishvili R.R. Mechanisms of delayed neuronal death in acute cerebral ischemia in experiment. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Insul't (Suppl.)*. 2001; 3: 35-40. (In Russ.)]
3. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб: Фолиант, 2002. — 397 с. [Vilenskiy B.S. Insul't: profilaktika, diagnostika i lechenie. (Stroke: prevention, diagnosis and treatment.) *Saint-Petersburg, Foliant*. 2002: 397. (In Russ.)]
4. Губский Ю.И., Беленичев И.Ф., Павлов С.В. и др. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы) // Совр. пробл. токсикол. — 2005. — №3. — С. 20-26. [Gubskiy Yu.I., Belenichev I.F., Pavlov S.V. et al. Toxicological consequences of protein oxidative modification in different diseases (review). *Sovremennye problemy toksikologii*. 2005; 3: 20-26. (In Russ.)]
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с. [Gusev E.I., Skvortsova V.I. Ishemiya golovnogo mozga. (Cerebral ischemia.) *Moscow: Meditsina*. 2001: 328. (In Russ.)]
6. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Гибель нейрона — кардинальная проблема неврологии и психиатрии // Вестн. РАМН. — 2000. — №2. — С. 28-33. [Zavalishin I.A., Zakharova M.N. Neuronal death — crucial problem of neurology and psychiatry. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2000; 2: 28-33. (In Russ.)]
7. Козлов В.К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. — Киев: АННА-Т, 2007. — 296 с. [Kozlov V.K. Sepsis: etiologiya, immunopatogenez, kontseptsiya sovremennoy immunoterapii. (Sepsis: etiology, pathogenesis, current concepts of immune treatment.) *Kiev. ANNA-T*. 2007: 296. (In Russ.)]
8. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. — М.: Медицина, 2000. — 287 с. [Luriya A.R. Vysshie korkovye funktsii cheloveka i ikh narusheniya pri lokal'nykh porazheniyakh mozga. (Higher cortical human functions and malfunctions in focal brain damage.) *Moscow: Meditsina*. 2000: 287. (In Russ.)]
9. Сазонтова Т.Г., Жукова А.Г., Анчишкина Н.А., Архипенко Ю.В. Фактор транскрипции HIF-1 $\alpha$ , белки срочного ответа и резистентность мембранных структур в динамике после острой гипоксии // Вестн. РАМН. — 2007. — №2. — С. 17-25. [Sazontova T.G., Zhukova A.G., Anchishkina N.A., Arkhipenko Yu.V. Dynamic changes in transcription factor HIF-1 $\alpha$ , rapid response protein, and membrane structure resistance following acute hypoxia.

*Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2007; 2: 17-25. (In Russ.)]

10. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, №2. — С. 16-22. [Simbirtsev A.S. Cytokines — classification and biologic functions. *Tsitokiny i vospalenie.* 2004; 3 (2): 16-22. (In Russ.)]

11. Скворцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии // Инсульт. — 2003. — №9. — С. 20-22. [Skvortsova V.I. Mechanisms of damage associated with cerebral ischemia and new therapeutic strategies. *Insult.* 2004; 9: 20-22. (In Russ.)]

12. Arend W.P. The balance between IL-1 and IL-1Ra in disease // *Cytokine Growth Factor Rev.* — 2002. — Vol. 13 (4-5). — P. 323-340.

13. Kehler J.P. Cause-effect of oxidative stress and apoptosis // *Teratology.* — 2000. — Vol. 62. — P. 235-246.

14. Kim H. M., Shin H.Y., Jeong H.J. et al. Reduced IL-2 but elevated IL-4, IL-6, and IgE serum levels in patients with cerebral infarction during the acute stage // *J. Mol. Neurosci.* — 2000. — Vol. 14 (3). — P. 191-196.

15. Pulsinelli W.A. Selective neuronal vulnerability: morphological and molecular characteristics // *Progr. Brain Res.* — 1985. — Vol. 53. — P. 29-37.

УДК 616.12-006.325-006.364.04-089.168: 616-039.42

T06

## ОБЪЁМНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ СЕРДЦА ОПУХОЛЕВОГО ХАРАКТЕРА (ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ)

Дмитрий Леонидович Кранин\*

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, г. Москва

### Реферат

**Цель.** Обобщение накопленного опыта по диагностике и хирургическому лечению первичных доброкачественных и злокачественных опухолей сердца.

**Методы.** В работу включено 37 наблюдений внутриполостных первичных доброкачественных и злокачественных опухолей сердца: 26 (70,3%) случаев миксом сердца, 5 (13,5%) — рабдомиосарком, 2 (5,4%) — ангиосарком, 1 (2,7%) — лейомиосаркомы, 1 (2,7%) — фибросаркомы, 1 (2,7%) — липосаркомы. Среди больных были 15 (40,5%) мужчин и 22 (59,5%) женщины в возрасте от 18 до 65 лет. Для диагностики внутриполостных новообразований сердца использованы неинвазивные методы исследования: эхокардиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

**Результаты.** У больных с первичными доброкачественными и злокачественными опухолями сердца клиническая симптоматика была разнообразной. Регистрировались симптомы астеноневротического синдрома, аускультативные и фонокардиографические признаки имитации приобретенных или врожденных пороков сердца, которые нередко имели позиционную зависимость; субфебрильная температура тела неясной этиологии, похудание. Паранеопластический синдром характеризовался увеличением скорости оседания эритроцитов, лейкоцитозом, моноцитозом, диспротеинемией, полицитемией, гипохромной анемией, повышенным уровнем С-реактивного белка. Хирургическое удаление 25 миксом и 8 злокачественных новообразований сердца было осуществлено в условиях искусственного кровообращения, фармакологической кардиopleгии и общей гипотермии. В 1 наблюдении резекция опухоли сочеталась с аортокоронарным шунтированием. У 3 больных, страдавших злокачественными опухолями, были произведены эксплоративные торакогоспоскопии. Операционная ревизия, экстренные и плановые микроскопические исследования удаленных новообразований сердца позволяли установить окончательный клинический диагноз. Госпитальная летальность среди прооперированных больных с миксомами сердца составила 4,0%, а со злокачественными опухолями сердца — 27,3%.

**Вывод.** Своевременное оперативное лечение больных, страдающих первичными доброкачественными опухолями (миксомами) сердца, приводит их к выздоровлению и сопровождается относительно низкой летальностью; улучшение результатов лечения больных с внутриполостными опухолями сердца во многом зависит от раннего прижизненного выявления и своевременного радикального оперативного иссечения.

**Ключевые слова:** объёмные образования сердца, опухоли сердца, диагностика, клиническая картина, хирургическое лечение.

### CARDIAC MASSES DUE TO TUMORS (DIAGNOSIS, CLINICAL MANIFESTATIONS AND SURGICAL TREATMENT)

D.L. Kranin

Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

**Aim.** To summarize the experience on the diagnosis and surgical treatment of primary benign and malignant cardiac tumors.

**Methods.** The paper describes 37 clinical observations of endocavitary primary benign and malignant cardiac tumors: 26 (70.3%) cases of cardiac myxoma, 5 (13.5%) — rhabdomyosarcoma, 2 (5.4%) — angiosarcoma, 1 (2.7%) — leiomyosarcoma, 1 (2.7%) — fibrosarcoma, 1 (2.7%) — liposarcoma. Patients were 15 (40.5%) males and 22 (59.5%) females aged 18 to 65 years. Endocavitary cardiac tumors were diagnosed by noninvasive tests: echocardiography, computed tomography, magnetic resonance imaging.

**Results.** Patients with primary benign and malignant cardiac tumors had variable clinical manifestations. Symptoms of asthenoneurotic syndrome, auscultatory and cardiophonographic signs simulating acquired or congenital valvular heart diseases, which often have a positional relationship; low-grade fever of unknown origin, weight loss were registered. Paraneoplastic syndrome was characterized by an increase in erythrocyte sedimentation rate, leukocytosis, monocytosis,