

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ СЛЕЗНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С. И. Полякова, ст. науч. сотр.

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины"

Вивчені фактори, які впливають на виживаність хворих епітеліальними пухлинами слюзової залози (ЕПСЗ), у 219 хворих, що лікувалися в ДУ «Інститут ОХ і ТТ ім. В. П. Філатова АМН України». Строки спостереження за хворими коливалися від 1 до 435 місяців.

На момент дослідження 134 пацієнта (61,2%) живуть, 85 (38,8%) — померли. З 85 померлих 79 хворих померли від метастазів та проростання пухлини у порожнину черепа, а 6 — від інших причин і ці хворі з аналізу були виключені.

Встановлено, що виживаність хворих ЕПСЗ залежить від таких факторів, як стать пацієнта, вік, розмір пухлини, наявність капсули, ураження орбітальної кістки, наявність рецидиву пухлини.

Розроблена кокс-регресійна модель, на підставі якої класифіковані шість груп ризику прогнозу виживаності хворих ЕПСЗ. Факторами, які визначають найгірший прогноз пухлинного процесу в слюзовій залозі, є розмір пухлини більш 54 мм і гістологічний тип пухлини — аденокарцинома.

Ключевые слова: эпителиальные опухоли слезной железы, выживаемость, факторы риска.

Ключові слова: епітеліальні пухлини слюзової залози, виживаність, фактори ризику.

Продолжительность жизни онкологических больных, несомненно, является самым важным и объективным критерием, позволяющим оценить эффективность проведенного лечения и качество жизни онкологических больных.

В последние годы для анализа выживаемости онкологических больных, наступления рецидивов опухоли при сравнении различных методов лечения, а также изучения факторов, влияющих на эти процессы, широко применяются методы статистической оценки, объединенные под общим названием «Анализ выживаемости» (Survival analysis) [13]. Принцип метода базируется на понятии «цензурированные наблюдения». Этот термин был введен в 1949 году Халдом [9]. Цензурированные больные это те, у которых мы имеем информацию о жизненном статусе на определенный интервал времени — с момента начала наблюдения до момента, когда больной был потерян для дальнейшего контакта с нами. Т. е., например, о больном есть данные, что он был жив в течение шести месяцев с начала наблюдения, затем сведений о нем не получено, в данном случае считается, что больной прожил, по крайней мере, 6 месяцев и на данный интервал наблюдения он жив. Не цензурированными наблюдениями считаются те, у которых есть дата последнего сведения о больном и это — дата его смерти, т. е. умершие больные. Для проведения анализа необходимо знать две даты: начало наблюдения и конец наблюдения за больным и ответ на конец наблюдения — жив больной или умер.

Эпителиальные опухоли слезной железы (ЭОСЖ) — как доброкачественные (плеоморфная аденома), так и злокачественные (рак в плеомор-

фной аденоме, аденокарцинома, аденокистозная карцинома) — склонны к рецидивам и метастазированию. По данным литературы, в первые три года после лечения рецидивы и метастазы этих опухолей развиваются в 26–60% случаев. Сроки появления рецидивов плеоморфной аденомы колеблются от 3 до 45 лет [2, 3, 11, 17]. Перерождение плеоморфной аденомы в различные формы рака, аденокарциному, аденокистозный рак наблюдалось в 16,4 — 57,1% случаев [1, 3, 10-12, 14].

Многие авторы отмечают наступление смерти от диссеминации опухолевого процесса почти в 50% случаев [5, 6, 8, 10-12, 14-17]. Сроки возникновения метастазов при аденокарциноме в плеоморфной аденоме варьируют от 1-2 до 20 лет [1, 3, 10-12].

Цель нашего исследования — изучить клинико-морфологические факторы, влияющие на показатели выживаемости больных эпителиальными опухолями слезной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Анализ выживаемости проводился у 234 больных ЭОСЖ, лечившихся в ГУ «Институт ГБ и ТТ им. В. П. Филатова АМН Украины» с 1946 по 2008 г. На сегодняшний день сведения о статусе (жив или умер) имеют все 234 пациента ЭОСЖ. Сроки наблюдения за больными колеблются от 1 месяца до 435 месяцев.

Для анализа выживаемости больных ЭОСЖ в зависимости от гистологического типа опухоли были сформированы 4 группы больных:

1 — больные плеоморфной аденомой — 90 больных (41,1%);

2 — больные раком в плеоморфной аденоме — 16 больных (7,3%);

3 — больные аденокарциномой — 66 больных (30,2%) — (объединены больные аденокарциномой — 58, аденокарциномой в плеоморфной аденоме — 8);

4 — больные аденокистозной карциномой — 47 больных (21,5%) — (объединены больные аденокистозной карциномой — 34, аденокистозной карциномой в плеоморфной аденоме — 5 и аденокарциномой в аденокистозной карциноме — 8).

Исключены из анализа малочисленные группы больных доброкачественными опухолями (миксомой, мукоэпидермоидной опухолью и онцитомой) — 15 больных (6,9%). Таким образом, общая группа больных, в которой анализировалась зависимость выживаемости от гистологического типа опухоли, составила 219 человек. В этой группе больных живы (цензурированы) на момент исследования — 134 пациента (61,2%), умерли (не цензурированы) — 85 (38,8%). Из 85 умерших 79 больных умерли от метастазирования и прорастания опухоли в полость черепа, а 6 — от других причин и эти больные из анализа были исключены. Проанализирована зависимость выживаемости от клиничко-морфологических признаков — пол, возраст, размер опухоли, наличие капсулы, наличие поражения орбитальной кости, наличие рецидива опухоли.

Оценка выживаемости проводилась с использованием метода «Survival analysis» с расчетом так называемых «таблиц жизни» [7], а также кривых выживания Каплан-Мейера [13]. Сравнительная оценка полученных данных проведена с использованием кокс-регрессионного анализа. Для оценки возможности использования факторов риска в качестве диагностического теста использовали расчет чувствительности и специфичности, а также проводили статистическую оценку ROC кривой [4]. Статистический анализ проводился в программе «MedCalc 9.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Показатели выживаемости больных ЭОСЖ в зависимости от гистологических типов опухоли представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение живых и умерших больных ЭОСЖ в зависимости от гистологического типа опухоли

Гистологический тип опухоли	Живые больные n (%)	Умершие больные n (%)	Всего
1	80 (90,91)	8 (9,09)	88
2	10 (62,50)	6 (37,50)	16
3	21 (32,31)	44 (67,69)	65
4	23 (52,27)	21 (47,73)	44
Всего	134	79	213

Примечание: 1 — плеоморфная аденома; 2 — рак плеоморфной аденомы; 3 — аденокарцинома; 4 — аденокистозная карцинома.

Как видно из данных таблицы 1, наиболее высокое число умерших больных наблюдается в группе аденокарцином (67,79%), меньше (47,73%) — в группе аденокистозных карцином, еще меньше (37,5%) — в группе больных раком в плеоморфной аденоме, наименьшее (9,09%) — в группе плеоморфных аденом. Отмеченные различия статистически достоверны ($\chi^2 = 57,8$, $p = 0,00000$). Однако такая форма оценки умерших и выживших больных не дает представления о распределении умерших боль-

ных во времени. Более точно оценить показатели выживаемости больных ЭОСЖ на любой момент наблюдения дает метод Каплан-Мейера, который позволяет получить наглядные функции выживаемости (рис. 1).

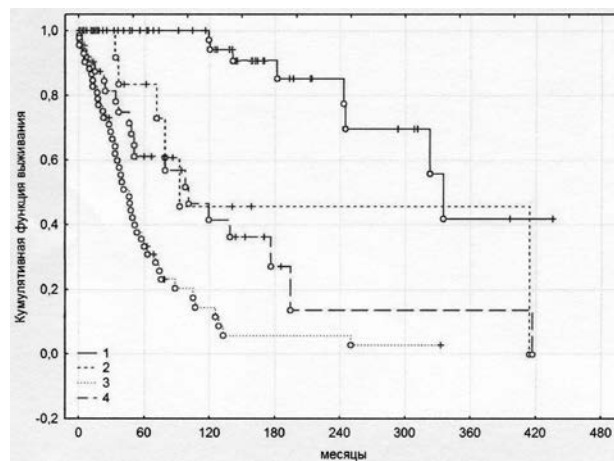


Рис. 1. Функция выживаемости больных ЭОСЖ (0 — умершие больные, + — цензурированные больные) при различных гистологических типах опухоли (1 — плеоморфная аденома, 2 — рак в плеоморфной аденоме, 3 — аденокарцинома, 4 — аденокистозная карцинома)

Согласно данным, представленным на рисунке 1, наиболее низкое значение функции выживания наблюдается у больных аденокарциномой (3), $p_{1-3} = 0,00000$; $p_{1-2} = 0,003$; $p_{2-3} = 0,007$; $p_{3-4} = 0,03$ (по критерию Cox F-test), т. е. статистически достоверно ниже, чем при любой другой опухоли. Наиболее высокое значение функции выживания — у больных плеоморфной аденомой (1).

Таким образом, имеются существенные различия в выживаемости больных ЭОСЖ при разных гистологических типах опухоли, а наиболее злокачественной опухолью по оценке выживаемости является аденокарцинома слезной железы. Из проведенного анализа следует, что гистологический тип опухоли слезной железы является важным фактором, влияющим на исход заболевания. Лучший жизненный прогноз наблюдается при плеоморфной аденоме, худший — при аденокарциноме, в связи с чем наличие элементов аденокарциномы в любой другой опухоли слезной железы может рассматриваться как один из факторов, определяющих плохой исход заболевания.

Помимо гистологического типа опухоли — как фактора риска, влияющего на выживаемость больных ЭОСЖ, нами были рассмотрены также клинические признаки (табл. 2), проанализированные с использованием одновариантной логистической регрессии. При этом в качестве численной оценки относительного риска каждого фактора используется антилогарифм (экспонента) коэффициента в уравнении регрессии.

Клинико-морфологические факторы, влияющие на показатели выживаемости больных ЭОСЖ

	Признаки	Всего больных	Живы	Умерли	Медиана жизни (мес.)	HR	p
		n (%)	n (%)				
1	Максимальный линейный размер опухоли более 54 мм	85	31 (36,0)	54 (64,0)	39	6,4	0,00000
	Максимальный линейный размер опухоли менее 54 мм	142	117 (82,0)	25 (18,0)	292		
2	Мужской пол	110	62 (56,0)	48 (44,0)	74	2,5	0,0001
	Женский пол	117	86 (73,5)	31 (26,5)	242		
3	Возраст более 45 лет	110	59 (53,6)	51 (46,4)	84	1,03	0,0003
	Возраст менее 45 лет	117	89 (76,1)	28 (23,4)	190		
4	Наличие капсулы опухоли	85	37 (44,6)	46 (55,4)	249	3,8	0,00000
	Отсутствие капсулы опухоли	144	111 (77,1)	33 (22,9)	51		
5	Заинтересованность кости есть	57	28 (49,0)	29 (51,0)	39	4,3	0,00000
	Заинтересованность кости отсутствует	170	120 (71,0)	50 (29,0)	243		
6	Гистологический клеточный тип — аденокарцинома	65	21 (32,3)	44 (67,7)	43	6,0	0,00000
	Другой гистологический тип	148	113 (76,3)	35 (24,7)	244		
7	Рецидив опухоли	95	45 (47,4)	50 (52,6)	96	1,7	0,03
	Рецидива опухоли нет	132	103 (78,0)	29 (22,0)	248		

Примечание: HR (Hazard Ratio) — экспоненциальный коэффициент.

Показатели, представленные в таблице 2, отражают высокую сопряженность анализируемых признаков с исходом заболевания (выживаемостью больных). Так, при максимальном линейном размере опухоли более 54 мм, определяемом во время операции, очень высок риск смертности больного от метастазирования либо продолженного роста опухоли в полость черепа. Проведенный ROC анализ показал высокую чувствительность данного теста (ROC=0,74, чувствительность = 68,0%, специфичность = 80,0%). Такой признак, как наличие у опухоли капсулы, обнаруживаемой во время операции, является важным только для злокачественных опухолей слезной железы.

Функции выживаемости, отражающие влияние каждого из рассмотренных признаков на данный процесс, представлены на рисунках 2-5, которые демонстрируют наличие статистически достоверных различий.

Для получения независимой оценки каждого фактора риска, влияющего на выживаемость больных ЭОСЖ в отдельности, было использовано кокс-регрессионное моделирование (модель пропорционального риска). При этом в качестве количественной оценки влияния фактора на выживаемость рассматривается экспоненциальное значение коэффициента уравнения регрессии ($\exp \beta$) (табл. 3).

Результаты, представленные в таблице 3, свидетельствуют о том, что линейный размер опухоли более 54 мм снижает выживаемость больных в 3,4 раза, наличие аденокарциномы — в 3,0 раза, рецидива опухоли — в 1,8 раза, возраст больного старше 45 лет — в 1,9 раза, мужской пол и заинтересованность кости, определяемая во время операции — в 1,7 раза. Полученные в результате моделирования регрессионные коэффициенты позволяют оценить прогноз для каждого конкретного больного и сформировать группы риска по значению шести признаков. Ста-

статическая оценка модели высокая ($\chi^2 = 103,5$, $p = 0,0000$), что позволяет на ее основе классифицировать опухоли слезной железы относительно главного клинического отклика на лечение — выживаемости.

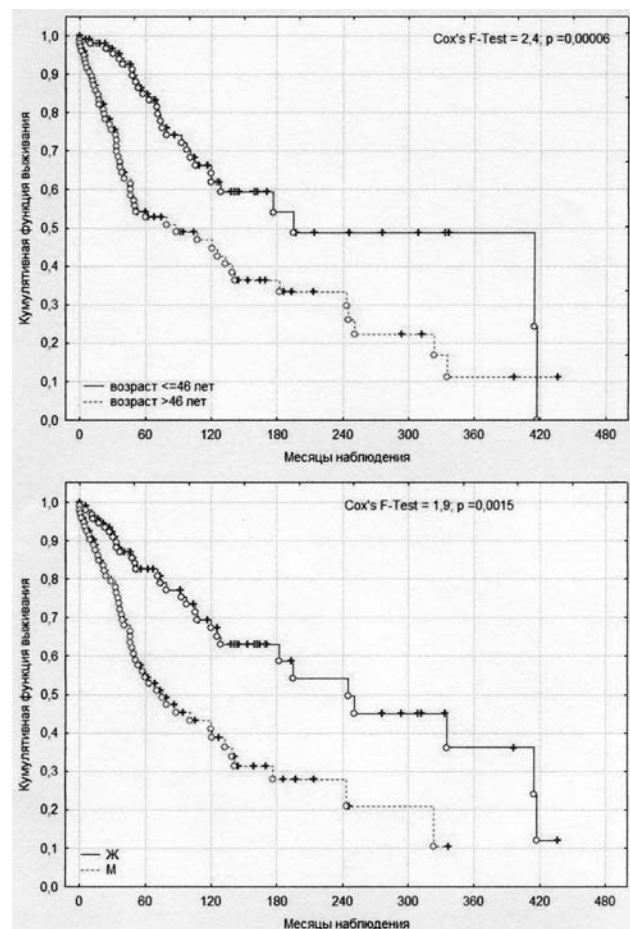


Рис. 2. Различия функции выживания в зависимости от пола и возраста больных ЭОСЖ (o — умершие, + — цензурированные)

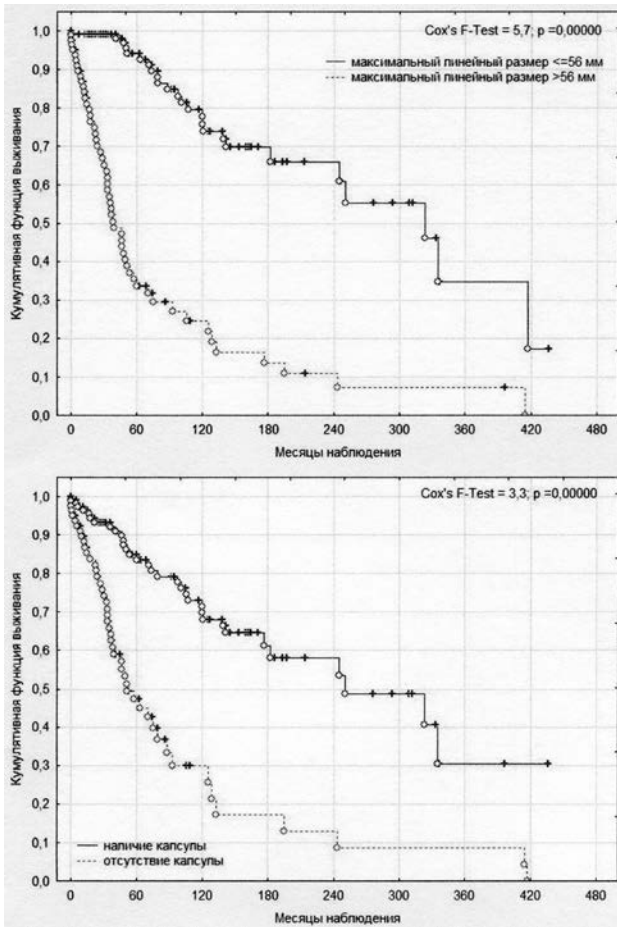


Рис. 3. Различия функции выживания больных ЭОСЖ в зависимости от размера и наличия капсулы опухоли (о — умершие, + — цензурированные)

Таблица 3

Количественная оценка факторов (независимых предикторов), влияющих на выживаемость больных ЭОСЖ, полученная с использованием кокс-регрессионной модели

	Предикторы	Коэффициент β	Exp (β)	p
x1	Максимальный линейный размер опухоли более 54 мм	1,236898	3,4	0,00002
x2	Мужской пол	0,530657	1,7	0,0402
x3	Возраст более 45 лет	0,627835	1,9	0,0123
x4	Заинтересованность кости	0,538178	1,7	0,0568
x5	Гистологический клеточный тип — аденокарцинома	1,108432	3,0	0,00004
x6	Наличие рецидива	0,566979	1,8	0,0240

Все представленные в таблице 3 признаки — бинарные, принимающие два значения — фактор риска имеется ($x = 1$, или отсутствует $x = 0$). Если у больного все $x = 0$, то исход заболевания наиболее благоприятный (сумма факторов = 0), если у больного все значения факторов $x = 1$, то сумма факто-

ров = 13,5 и исход заболевания максимально неблагоприятный.

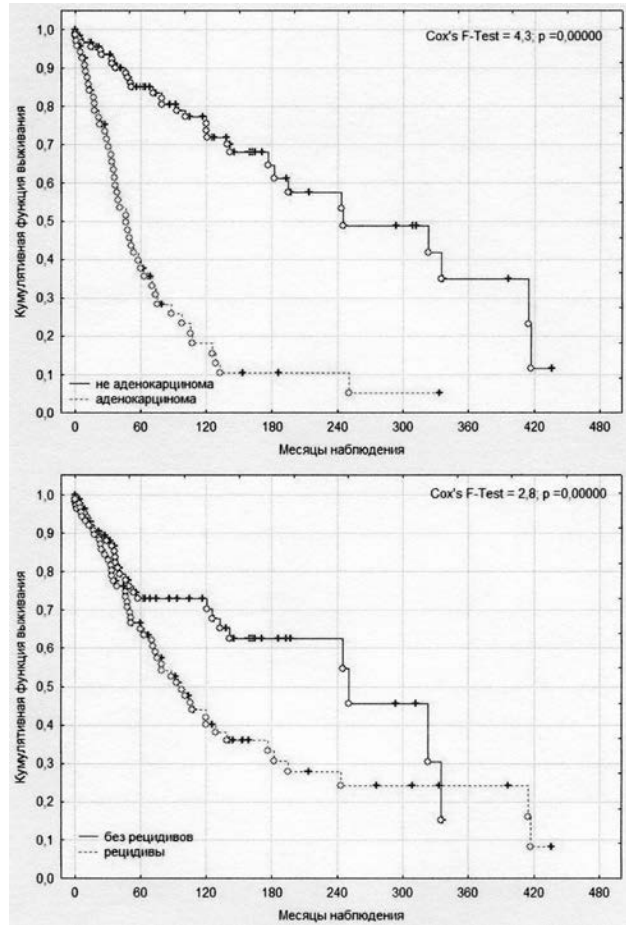


Рис. 4. Различия функции выживания больных ЭОСЖ в зависимости от гистологического типа опухоли и рецидива (о — умершие, + — цензурированные)

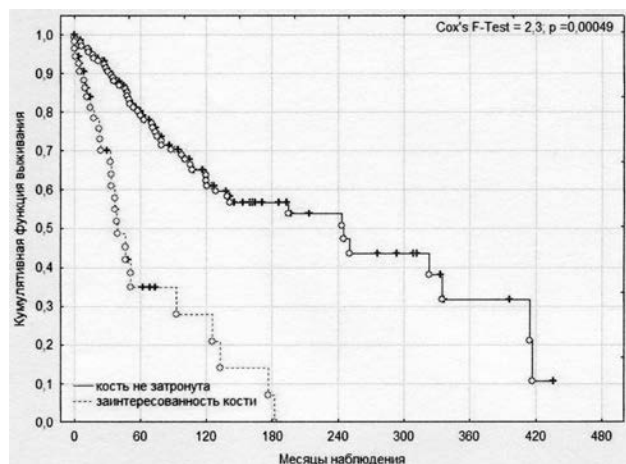


Рис. 5. Различия функции выживания больных ЭОСЖ в зависимости от наличия поражения орбитальной кости (о — умершие, + — цензурированные)

На рисунке 6 приведены среднестатистическая функция выживания и функции выживания боль-

ных ЭОСЖ в зависимости от комбинации факторов риска.

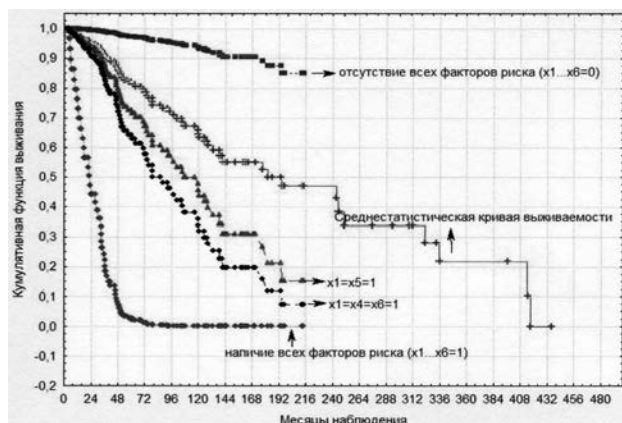


Рис. 6. Функции выживаемости больных ЭОСЖ в зависимости от комбинации факторов риска.

Как следует из рисунка 6, функция выживания, обозначенная \blacksquare , — вариант наиболее благоприятного сочетания факторов, когда значения факторов $x_1 - x_6 = 0$. Функция выживания, обозначенная \blacklozenge , — вариант максимально неблагоприятного сочетания всех факторов, когда значения факторов $x_1 - x_6 = 1$, а их сумма = 13,5. Функция выживания, обозначенная \blacktriangle , — вариант наличия двух наиболее неблагоприятных факторов (размер опухоли более 54 мм (x_1) и гистологический тип опухоли — аденокарцинома (x_5), сумма которых при отсутствии других неблагоприятных факторов = 6,4). Функция выживания, обозначенная \bullet , — вариант, когда у больных с рецидивирующими (x_6) большими опухолями (x_1) в случае заинтересованности кости (x_4), т. е. при наличии трех факторов риска. В этом случае, даже если гистологический тип опухоли — не аденокарцинома — выживаемость больных низкая (сумма коэффициентов риска = 6,9).

На основании полученных с использованием кокс-регрессионной модели экспоненциальных коэффициентов (Hazard Ratio — HR) для каждого больного в базе данных были определены значения суммарного риска по имеющимся факторам риска, отражающие степень злокачественности или характер опухоли по основному показателю — выживаемости больных. Полученные значения колеблются от 0, когда все факторы риска отсутствуют, до 13,3, когда имеются все факторы риска. В соответствии с этими данными, все больные были классифицированы в шесть групп риска (табл. 4).

Из представленных в таблице 4 данных следует, что все больные ЭОСЖ первой группы риска живы, поэтому медиана жизни больных не может быть представлена. У больных второй группы риска, когда имеется один, не самый важный фактор риска (x_2 или x_3 , или x_4 , или x_6) медиана жизни составляет 338 месяцев, т. е. с вероятностью 0,5 боль-

ные этой группы проживут не менее 338 месяцев. При увеличении значений HR, т. е. при росте числа факторов риска и их комбинации происходит снижение медианы жизни до значения 23 у больных шестой группы риска. Т. е. половина таких больных погибает в первые 2 года наблюдения.

Таблица 4

Характеристика групп риска больных ЭОСЖ, полученная на основании кокс-регрессионной модели

Группа риска	Критерии суммы HR	Полученные диапазоны суммы HR	Кол-во больных n (%)	Медиана жизни (мес.)
1	$0 < x \leq 0$	0	24 (11,0)	Все живы
2	$0 < x \leq 2$	1,66-1,90	53 (24,2)	338
3	$2 < x \leq 6$	3,10-5,33	55 (25,1)	145
4	$6 < x \leq 8$	6,53-8,0	24 (11,0)	66
5	$8 < x \leq 10$	8,05-10,20	40 (18,3)	36
6	$10 < x \leq 14$	11,40-13,30	23 (10,5)	23

В таблице 5 представлены клинические примеры, отражающие классификационные принципы, полученные на базе кокс-регрессионной модели, из которых следует, что у больной Б. сумма всех факторов риска = 0, больная отнесена в первую группу риска и на срок наблюдения 158 месяцев больная жива. У больного Н-ий имелось два фактора риска — x_2 — мужской пол и x_3 — возраст старше 45 лет, сумма значений этих факторов = 3,59. Больной отнесен в третью группу риска. Больной жив при сроке наблюдения 7 месяцев. Больные Р-ко и Н-ов имели по 5 факторов риска, при этом у обоих были два наиболее значимых фактора риска — размер опухоли более 54 мм и гистологический тип опухоли — аденокарцинома. Сумма значений факторов более 11 позволила отнести их в шестую группу риска, что подтвердилось их жизненным статусом. При сроке наблюдения более 35 месяцев оба больных умерли от метастазов.

Таким образом, определенные при помощи кокс-регрессионной модели группы риска позволяют прогнозировать выживаемость больных ЭОСЖ. Однако прогноз в медицине делается не для ожидания его реализации, а для предотвращения плохого прогноза путем воздействия на выявленные факторы риска. Из выявленных факторов риска два (пол и возраст) являются биологически предопределенными, и повлиять на них мы не можем. Неблагоприятное влияние других четырех факторов на выживаемость больных ЭОСЖ может быть снижено при своевременном раннем выявлении опухоли за счет повышения точности диагностики опухолевого процесса, адекватном и своевременном лечении, предотвращении рецидива опухоли. Даже при благоприятном локальном контроле со своевременным выявлением возможного рецидива опухоли шансы на благоприятное течение заболевания с хорошим исходом повышаются.

Клинические примеры, отражающие классификационные принципы, полученные на базе кокс-регрессионной модели

Больные	Факторы риска						Сумма HR	Группа риска	Срок наблюдения (мес.)	Статус
	x1	x2	x3	x4	x4	x6				
Б-ая	0	0	0	0	0	0	0,00	1	158,2	жив
Н-ий	0	1,69	1,9	0	0	0	3,59	3	6,9	жив
Р-ко	3,21	1,69	1,9	0	3,1	1,74	11,64	6	35,6	умер
Н-ов	3,21	1,69	1,9	1,66	3,1	0	11,56	6	36,8	умер

ВЫВОДЫ

1. Впервые изучены и определены факторы риска плохого прогноза опухолевого процесса у больных ЭОСЖ, к которым отнесены: пол, возраст, размер опухоли > 54 мм, злокачественный гистологический тип опухоли, поражение кости, рецидив опухоли. При этом наличие в опухоли капсулы, обнаруживаемой во время операции, важно только для злокачественных опухолей слезной железы, улучшая жизненный прогноз.

2. Гистологический тип опухоли слезной железы является важным фактором, влияющим на исход заболевания. Лучший жизненный прогноз наблюдается при плеоморфной аденоме, худший — при аденокарциноме, поэтому наличие элементов аденокарциномы в любой другой опухоли слезной железы может рассматриваться как один из факторов, определяющих плохой исход заболевания.

3. Классифицированы шесть групп риска больных ЭОСЖ на основании кокс-регрессионной модели, позволяющей прогнозировать исход опухолевого процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бровкина А. Ф. Болезни орбиты: руководство для врачей. — 2-е изд. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 256 с.
2. Офтальмоонкология: Руководство для врачей / А. Ф. Бровкина, В. В. Вальский, Г. А. Гусев и др.; Под ред. А. Ф. Бровкиной. — М.: Медицина, 2002. — 242 с.
3. Полякова С. И. // Автореф. канд. ... дис. «Дифференциальная диагностика и эффективность лечения новообразований слезной железы различного гистогенеза». — Одесса, 1988. — 17 с.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.
5. Auran J. Jakobiec F. F., Krebs W. Benign mixed tumor of the palpebral lobe of the lacrimal gland. Clinical diagno-

- sis and appropriate surgical management // Ophthalmology. — 1988. — Vol. 95, № 1. — P. 90-99.
6. Bellman B., Gregory N., Silvers D., Fountain K. Sweat gland carcinoma with metastases to the skin // Cutis. — 1995. — Vol. 55, № 4. — P. 221-224.
7. Berkson J., Gage R. R. The calculation of survival rates for cancer. Proceedings of Staff Meetings, Mayo Clin. — 1950. — № 25. — P. 250.
8. Chuo Ni, Shu Chu Cheg, Druja T., Tao Yu Cheng. Lacrimal gland tumours: A clinico-pathological analysis of 160 cases // Ophthalm. Clin. — 1982. — Vol. 22, № 1. — P. 99-120.
9. Hald A. Maximum likelihood estimation of the parameters of a normal distribution which is truncated at a known point // Skandinavisk Aktuarietidskrift, 1949. — P. 119-134.
10. Hartwick R. W., Shaw P. A., Srigley J. R., Hurwitz J. J. In situ adenocarcinoma ex pleomorphic adenoma of the lacrimal gland // Canad. J. Ophthalmol. — 1990. — Vol. 25, № 4. — P. 213-217.
11. Henderson J. W. Orbital tumors. — Raven Press, New Your, 1994. — 448 p.
12. Jordan D. R., Addison D. J., Watson A. G., McLeish W. A. Adenocarcinoma of the lacrimal gland with metastasis to the preauricular lymph nodes and parotid gland // Canad. J. Ophthalmol. — 1988. — Vol. 23, № 3. — P. 136-140.
13. Kaplan E. L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // Journal of the American Statistical Association. — 1958. — № 53. — P. 457-481.
14. Rose Geoffrey E., Wright John E. Pleomorphic adenoma of ht lacrimal gland // Brit. J. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 76, № 7. — P. 398-401.
15. Rosenbaum P., Mahadevia P., Goodman L. Acinic Cell Carcinoma of the Lacrimal Glands // Arch. Ophthal. — 1995. — Vol. 113, № 6. — P. 781-785.
16. Shields C. L., Shields J. A., Eagle R. C., Rathmell J. P. Clinicopathologic review of cases of lacrimal gland lesions // Ophthalmology. — 1989. — Vol. 96, № 4. — P. 431-435.
17. Wright John E., Rose Geoffrey E., Garner Abc. Primary malignant neoplasms of the lacrimal gland // Brit. J. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 76, № 7. — P. 401-407.

Поступила 6.04.2009.
Рецензент д-р мед. наук А. С. Буйко

THE CLINICAL-MORPHOLOGICAL FACTORS OF THE RISK OF DEATH OF PATIENTS WITH EPITHELIAL TUMORS OF THE LACRIMAL GLAND

S. I. Polyakova

Odessa, Ukraine

The factors which influence the survival rate of patients with epithelial tumors of the lacrimal gland (ETLG) was investigated in 219 patients who were treated in the Filatov Institute. The following up period was from 1 month to 435 months.

In the terms of investigation 134 patients (61,2%) survived, 85 (38,8%) died. 79 from the 85 dead patients had metastatic disease or intracranial growth of the tumors; 6 patients died from another causes and they were excluded from analyses.

It was established that the survival rate of patients with ETLG depends on such factors as sex, age, size of tumor, the presence of capsula, destruction of orbital bones, tumor recurrence.

The cox-regressive model was development, on which basis 6 groups of hazard for survival rate of patients with ETLG were categorized. The worst factors for poor outcome of the lacrimal gland tumor were diameter more than 54 mm and the histological type of tumor — adenocarcinoma.



УДК 617.7:613.638:665.6-073

СОСТОЯНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

М. С. Рустамов

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Вивчався стан гемо- і гідродинаміки ока у 68 пацієнтів, що раніше працювали на нафтопереробному заводі, де професійними шкідливими факторами є вуглеводень, сірководень та шум.

У 29 з обстежуваних в анамнезі були гострі отруєння нафтопродуктами.

Встановлено значне зниження реографічного коефіцієнта та біопотенціалів сітківки до світла і темряви.

З часом у цих пацієнтів розвиваються виражені порушення показників гідродинаміки ока, пригнічення продукції та зниження відтоку внутрішньоочної рідини. До ознак негативного впливу на організм умов праці в нафтопереробній промисловості відносяться також розлади з боку мікроциркуляції кон'юнктиви і очного дна. Встановлена також залежність частоти змін від тривалості контакту з виробничими факторами.

Ключевые слова: гемо-, гидродинамика глаза, производственные факторы, нефтепереработка.

Ключові слова: гемо-, гідродинаміка, виробничі фактори, нафтопереробка.

За последнее время в связи с развитием и наращиванием производства в нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, актуальным становится изучение влияния продуктов деятельности данной отрасли на состояние здоровья населения [4]. Хотя содержание вредных веществ в воздухе рабочих помещений на предприятиях данной отрасли за последние 8-10 лет снижено до предельно допустимых уровней, все же профессионально вредными факторами на нефтеперерабатывающих заводах нашей республики остаются сероводород и комплекс углеводородов, а на химическом заводе гербициды [2]. Влиянию продуктов переработки сернистой нефти на различные органы и системы человеческого организма в литературе уделяется довольно пристальное внимание [1, 3]. Между тем,

отдаленные последствия влияния нефтепродуктов на орган зрения изучены недостаточно и довольно скудно освещены в доступных литературных источниках. Необходимо заметить, что выяснение состояния органа зрения и возможности офтальмологической диагностики ранних проявлений воздействия производственных факторов у работников нефтеперерабатывающих заводов (НПЗ) могут дать ценную информацию о влиянии данного производства на человеческий организм.

В связи с этим, **целью настоящего исследования** явилось изучение глаз пенсионеров, ранее работавших в основных технологических цехах нефтеперерабатывающего завода, где профессиональными

© М. С. Рустамов, 2009.