

Федеральное агентство по образованию
САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ, МЕХАНИКИ И ОПТИКИ

**Исследование влияния фрактального
резонатора «АЙРЭС»
на состояние эритроцитов крови
человека**

Руководитель работы

В.А. Тарлыков



Санкт-Петербург
2005 г



СОДЕРЖАНИЕ	
ВВЕДЕНИЕ	3
I. ОСМОТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ	3
1.1. Изменение радиуса эритроцита в гипоосмотических растворах	4
1.2. Методика приготовления образцов крови	6
II. МЕТОД ЛАЗЕРНОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ	7
2.1. Методика проведения эксперимента	9
III. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	11
3.1. Исследование влияния резонатора на реологические параметры эритроцитов (время воздействия до 15 минут)	11
3.2. Вторая фаза исследования с увеличенным временем воздействия резонатора (время воздействия до 40 минут)	13
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	14
ЛИТЕРАТУРА	15
ПРИЛОЖЕНИЕ	16

ВВЕДЕНИЕ

Цель работы – выявление характера влияния фрактального резонатора «АЙРЭС» на функциональное состояние эритроцитов крови человека.

В качестве объекта воздействия использовался фрактальный резонатор «АЙРЭС», представляющий собой фрактально-матричную топологическую схему (условное обозначение Sh3_16ort_clon3), выполненную на кремниевой пластине размером 7.7 x 7.7 мм. Основным функциональным элементом фрактального резонатора является рисунок. Ширина линий топологического рисунка 1 мкм.

Объектом исследования являлась кровь больных с диагнозом множественная миелома. Множественная миелома является широко распространенным злокачественным заболеванием системы крови, частота которого неуклонно растет. Эта болезнь отличается разнообразием форм и вариантов, чрезвычайно пестрой симптоматикой, обусловленное не только поражением костного мозга и костей скелета, но и вызванной продуцированием опухолью специфического моноклонального иммуноглобулина или его ферментов.

Множественная миелома известно как «болезнь пожилого возраста» (средний возраст больных составляет 62 года); доля лиц моложе 40 лет – 2 – 3 %, а 80-летние болеют в 10 раз чаще 50-летних. Медиана общей выживаемости больных составляет порядка 50 месяцев. Длительность жизни больных множественной миеломой, по данным гематологической клиники Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии, в течение последних 25 лет неуклонно растет и в настоящее время составляет в среднем около 5 лет [1].

I. ОСМОТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

С реологической точки зрения кровь можно рассматривать как жидкую среду с частицами различной формы, размеров и обладающих различными свойствами. Основную массу клеток крови составляют эритроциты и поэтому им принадлежит главенствующая роль в изменениях реологических свойств крови. Параметры, характеризующие важнейшие свойства крови, - вязкость, агрегация и деформируемость эритроцитов (ДЭ).

Эритроциты, благодаря высокой чувствительности к изменениям, происходящим в организме, представляют собой удобный объект для оценки физиологического состояния организма.

Один из жизненно важных показателей клетки – трансформация своей конфигурации в ответ на воздействие внешних сил на клеточную мембрану не только окружающей, но и внутренней среды. Можно сказать, что ДЭ в определенной степени отражает жизнеспособность циркулирующих в кровотоке эритроцитов.

Одним из методов оценки ДЭ служит резистентность (степень устойчивости) к различного вида воздействиям. Одним из таких видов воздействия является осмотическое набухание эритроцитов. Под осмотической резистентностью эритроцитов понимают степень их сопротивляемости гемолизирующему влиянию гипотонических растворов.

Основными параметрами кривой гипоосмотического набухания служат координата минимума – точка сферуляции; амплитуда относительного изменения радиуса эритроцита при набухании. Эти два параметра характеризуют эластичные свойства мембраны эритроцита – ее способность деформироваться.

Как показали наши исследования при проведении курса лечения у больных множественной миеломой наблюдается положительная тенденция в изменении реологических параметров крови. Кривая гипоосмотического набухания эритроцитов по сравнению с состоянием больного до лечения и после лечения изменяется как качественно, так и количественно [2 - 6].

Положительная тенденция проведенного курса лечения, в соответствии с проведенными ранее исследованиями [2 - 6], соответствует смещению точки сферуляции в сторону меньших значений гипоосмотического набухания; увеличение относительной величины изменения радиуса эритроцитов при набухании.

1.1. Изменение радиуса эритроцита в гипоосмотических растворах

Рассмотрим модель поведения эритроцита при воздействии растворов различной осмолярности (то есть при различной концентрации соли NaCl).

При циркуляции крови эритроциты принимают самые разнообразные формы, соударяясь, друг с другом и со стенками сосудов. В отсутствие же внешних механических воздействий в изотоническом растворе (при нормальной для организма концентрации NaCl в 0,85 %) равновесной оказывается форма двояковогнутого диска, то есть эритроциты являются дискоцитами. При набухании из ненапряженного двояковогнутого дискоцита в сферу области клеточной мембраны подвергаются очень малым деформациям растяжения, но большим изменениям кривизны поверхности. Центральные участки диска эритроцита деформируются в полярные области сферы при очень малом растяжении мембраны. Большие растяжения происходят главным образом на периферических участках в экваториальной области двояковогнутого диска.

При изменении осмолярности раствора трансформация эритроцита происходит следующим образом:

1. При увеличении осмолярности (гипертонический раствор) происходит сморщивание эритроцита.

2. При уменьшении осмолярности (гипотонический раствор) увеличение объема эритроцита за счет поступления внутрь него воды происходит в два этапа (рис. 1):

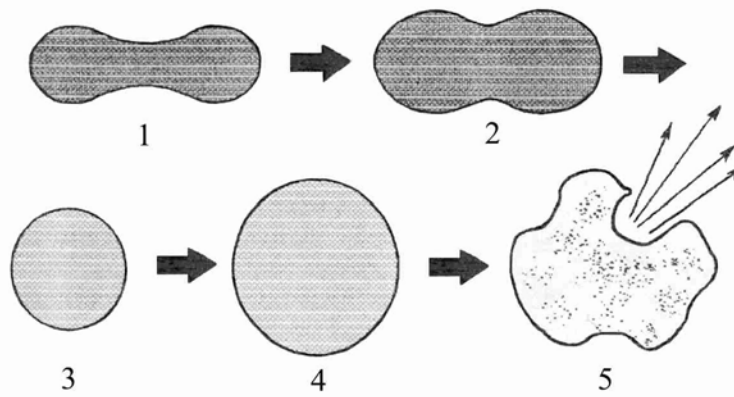


Рис. 1. Трансформация эритроцита при гипоосмотическом набухании:

1 – дискоцит; 2 – набухание дискоцита; 3 – превращение дискоцита в сфероцит; 4 – набухание сфероцита; 5 – гемолиз

- **а)** эритроцит трансформируется в сферу при постоянной площади поверхности своей мембраны;
- **б)** площадь сферической поверхности мембраны эритроцита увеличивается за счет набухания клетки вплоть до момента гемолиза (разрыва мембраны эритроцита).

Рассмотрим поведение эритроцита при гипоосмотическом набухании [7]. В первой фазе внутреннее давление в клетке мало, и без большой погрешности можно считать, что осмолярность внутри и снаружи эритроцита одна и та же. С учетом этого при создании гипоосмотических условий путем введения в изотоничную среду дистиллированной воды объемом ΔV_0 должно выполняться следующее соотношение:

$$\frac{\Delta V_3}{V_3} = \frac{\Delta V_0}{V_0},$$

где V_3 - исходный объем эритроцита в изотонических средах, V_0 - исходный объем изотонической среды, ΔV_3 , ΔV_0 - соответственно приращения объемов самого эритроцита и внешней среды. Таким образом, получается, что относительное изменение объема эритроцита в точности соответствует общему относительному изменению объема суспензии при внесении в нее дистиллированной воды. Без большой погрешности то же самое можно отнести и к случаю, когда в суспензии много эритроцитов.

При каком-то определенном значении объема дистиллированной воды, введенной в суспензию, эритроцит приобретает сферическую форму. При построении теоретической модели поведения эритроцита в гипоосмотическом растворе, в качестве средней величины взяли значение диаметра эритроцита равное 7,7 мкм.

Для определения точки сферуляции эритроцита на теоретической

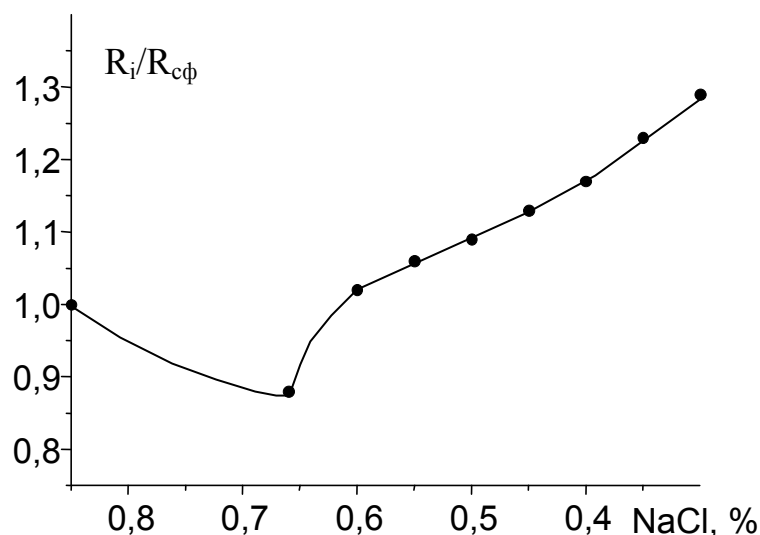


Рис. 2. Гипоосмотическая кривая набухания эритроцита: R_i - текущий радиус эритроцита, $R_{сф}$ – радиус эритроцита, соответствующий точке сферуляции.

кривой, описывающей поведение эритроцита в гипоосмотическом растворе, приравняем относительное изменение объема эритроцита к относительному изменению объема суспензии, и получим точку сферуляции.

Зависимость радиуса эритроцита от концентрации NaCl имеет минимум, соответствующий точке сферуляции (рис. 2).

1.2. Методика приготовления образцов крови

Для проведения исследований крови необходимо осуществить ее стабилизацию, то есть предотвратить свертывание, которое в нормальных условиях наступает через 3-6 минут. Венозная кровь стабилизируется 3,8% раствором основного цитрата натрия в соотношении 9:1. Для предотвращения влияния плазмы при исследовании красных клеток крови следует отделить их от плазмы и лейкоцитарной пленки центрифугированием.

Кровь брали из локтевой вены человека с помощью инъекционной иглы в сухую центрифужную пробирку, при этом первые капли крови в момент ее взятия оставляли на тампоне для предотвращения попадания в пробирку тканевого тромбoplastина, выделяющегося в момент прокола. В пробирку добавлялось 0,2 мл основного цитрата натрия для предотвращения свертывания крови.

Для исключения влияния на эритроциты веществ, находящихся в плазме, кровь подвергали центрифугированию.

Полученный осадок помещали в физиологический раствор с концентрацией NaCl порядка 0,85% и дважды центрифугировали при тех же условиях с целью лучшего отмывания клеток от плазмы крови.

Обычно при работе с отмытыми эритроцитами используется физиологический раствор с концентрацией NaCl порядка 0,85%, который создает осмотическое давление на клетку приблизительно равное тому,

которое создает плазма крови (изотонический раствор). Na^+ является основным осмотически активным ионом внеклеточного пространства. Концентрация ионов натрия в плазме крови приблизительно в 8 раз выше ($132\text{-}150$ моль/ м^3), чем в эритроцитах ($17\text{-}20$ моль/ м^3). Поэтому при уменьшении концентрации NaCl в растворе между ним и клеткой возникает градиент концентрации, и вода начинает проникать через мембрану внутрь эритроцита.

Растворы большинства чистых химических веществ имеют очень неустойчивый рН. Поэтому в тех случаях, когда надо работать в определенных интервалах рН, пользуются специальными буферными растворами, рН которых изменяется весьма незначительно. Для стабилизации мембран эритроцитов мы добавляли в гипоосмотические суспензионные среды Na_2HPO_4 в сочетании с NaH_2PO_4 в конечной концентрации $0,01$ М при рН=7,4 для более точных измерений зависимости размеров эритроцитов от осмотичности раствора.

Отмытые эритроциты помещали в гипоосмотические растворы (с концентрацией менее $0,85\%$), приготовленные путем разведения исходного изотонического раствора.

II. МЕТОД ЛАЗЕРНОЙ ДИФРАКТОМЕТРИИ

Метод лазерной дифрактометрии, основанный на явлении дифракции лазерного излучения на одиночных и множественных биологических микрообъектах, характеризуется высокой точностью, чувствительностью, быстродействием, минимальным воздействием на объект исследования, возможностью одновременной регистрации большого количества малых частиц. Параметры дифракционной картины однозначно связаны с параметрами микрообъектов, что позволяет определять их размеры, форму, внутреннюю структуру.

В случае дифракции на совокупности эритроцитов, дифракционная

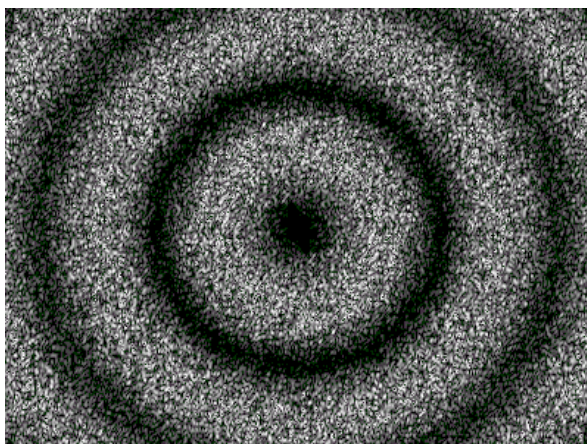


Рис. 3. *Распределение интенсивности в дифракционной картине*

картина имеет вид системы концентрических колец (рис.3). Расстояние

между кольцами связано со средним размером эритроцитов, характеризующим данную совокупность. Эта зависимость является обратно пропорциональной, т. е. чем меньше измеряемый размер D , тем больше диаметр дифракционного кольца l . Относительное изменение среднего размера эритроцитов равно по модулю относительному изменению диаметра дифракционного кольца:

$$\frac{\Delta D}{D} = -\frac{\Delta l}{l},$$

где ΔD и Δl - изменения среднего размера эритроцитов и диаметра дифракционного кольца соответственно.

Экспериментальная установка, используемая для исследования деформируемости эритроцитов, включает в себя He-Ne-лазер ЛГН 215 ($\lambda = 0,63$ мкм); оптический аттенюатор, для изменения плотности мощности лазерного излучения; столик для образца; объектив, выполняющий Фурье-преобразование; фотоприемное устройство; персональный компьютер (рис.4).

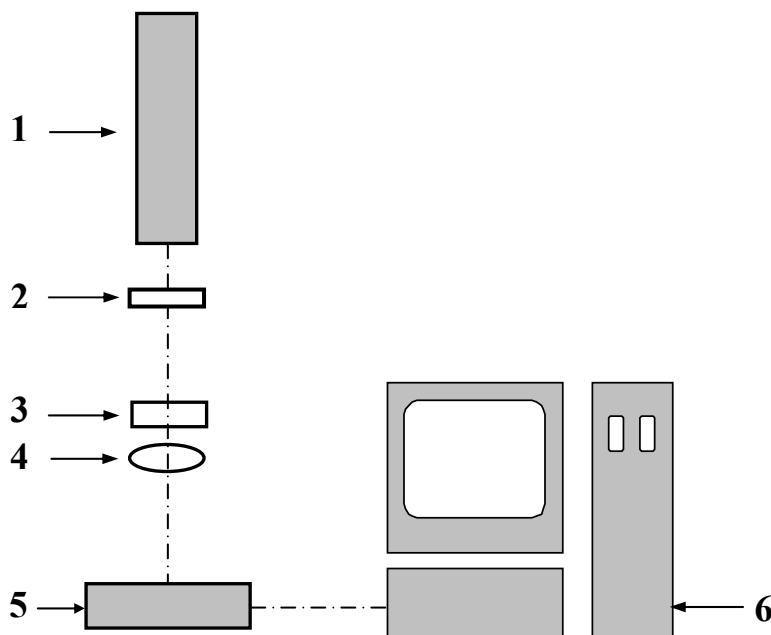


Рис. 4. Схема экспериментальной установки: 1 – He-Ne-лазер ($\lambda=0,63$ мкм), 2 – оптический аттенюатор, 3 – образец, 4 – объектив, 5 – фотоприемное устройство, 6 – персональный компьютер

Для исследования эритроцитов, суспензированных в растворах различной осмолярности методом лазерной дифракции, следует приготовить образец таким образом, чтобы оптическая толщина слоя была мала, что необходимо для обеспечения однократного рассеяния (рис.5). Эритроциты на исследуемом образце должны иметь равномерное распределение по поверхности камеры Горяева, не должно наблюдаться области перекрытия (эритроциты должны образовывать монослой), что позволяет не учитывать

вклад переизлучения от областей перекрытия, и концентрация должна быть достаточна для наблюдения ДК высокой интенсивности.

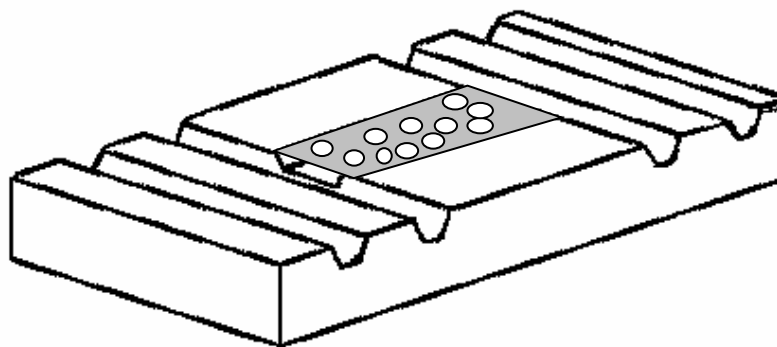


Рис. 5. *Камера Горяева*

Эти условия соблюдаются при определенном соотношении объема эритроцитов и раствора.

При концентрации 0,03-0,04 мл эритроциты образуют достаточно равномерный монослой на поверхности камеры Горяева, что приводит к образованию хорошей ДК близкой к идеально круглой форме и достаточной интенсивности.

Экспериментальные исследования влияния времени выдержки эритроцитов в растворах, в течение которого наступает осмотическое равновесие показало, что оптимальное время для исследования осмотической резистентности и жесткости мембран эритроцитов наступает спустя 2 часа после приготовления суспензий.

Предлагаемая методика приготовления образцов крови для экспериментальных исследований такова: стабилизированные цитратом натрия, отмытые трижды в течение 10 минут при 5000 об/мин эритроциты, взятые со дна пробирки в количестве $0,03 \pm 0,04$ мл на 2 мл гипотонического раствора, выдерживают 2 часа и затем, помещая в камеру Горяева, наблюдают дифракционную картину, фиксируя радиусы первого и второго минимумов.

Относительное изменение среднего диаметра совокупности эритроцитов определяли по изменению линейного размера дифракционных колец на лазерном дифрактометре.

2.1. Методика проведения эксперимента

Методика приготовления образцов крови для исследования достаточно трудоемкий процесс, растянутый во времени и включает в себя (рис. 6):

- Забор крови в клинике;
- Доставка крови в лабораторию для исследования;
- Центрифугирование крови;
- Приготовление рабочих растворов;
- Отстаивание крови (стабилизация);

- Эксперимент;
- Обработка экспериментальных результатов.

Эксперимент выполнялся в двух вариантах:

- первый вариант последовательный предусматривающий минимальное воздействие зондирующего лазерного излучения (образец облучается изначально и по прошествии установленного времени выдержки);

- во втором варианте один и тот же образец облучался последовательно: исходно, через 10, 20, 30 и 40 минут соответственно, что обуславливало накопление дозы облучения и на фоне уменьшения времени эксперимента могло приводить к неконтролируемому воздействию.

Воздействие фрактального резонатора осуществлялось путем помещения камеры Горяева с образцом крови на фрактальный резонатор со стороны рисунка.

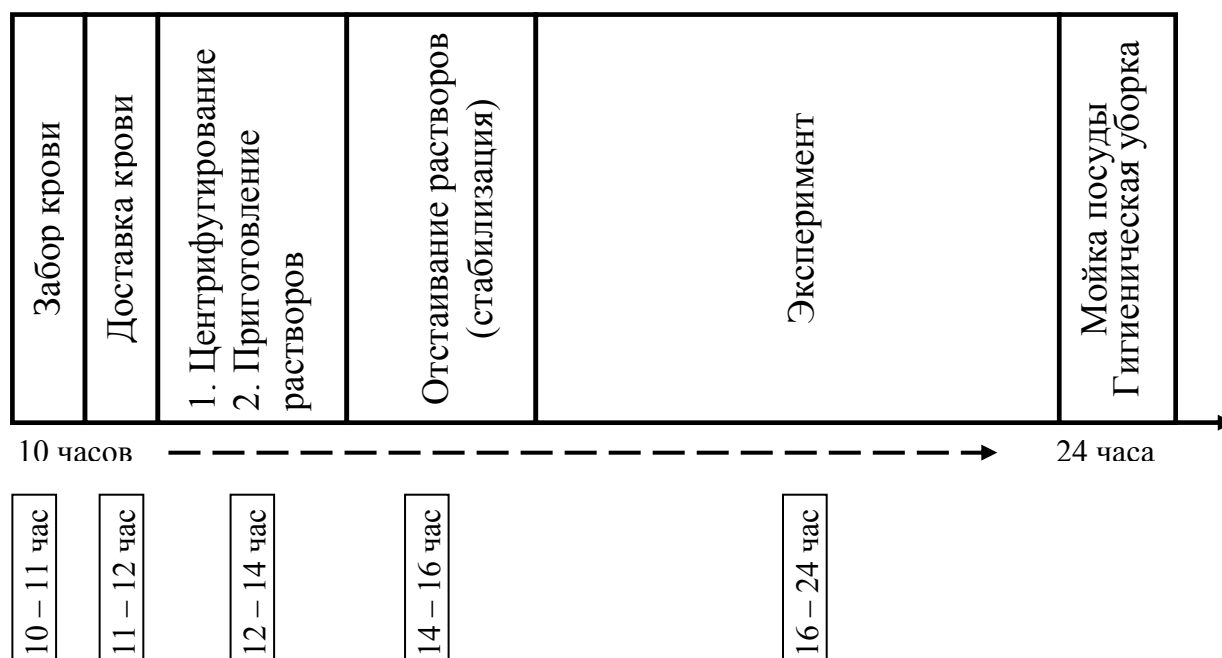


Рис. 6. *Временная схема проведения эксперимента с одним образцом крови*

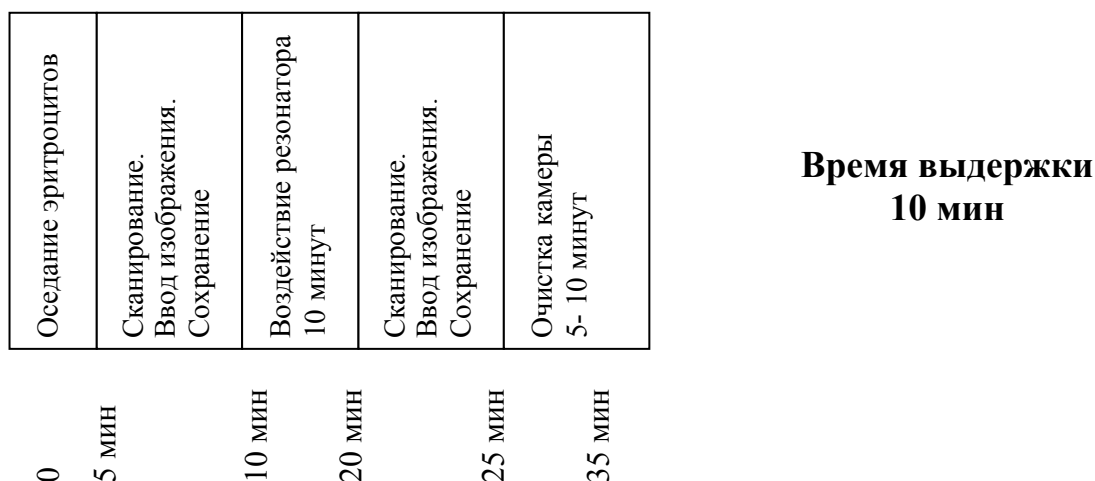


Рис. 7. *Временная схема проведения эксперимента для одной концентрации NaCl*

Суммарное время проведения эксперимента при выдержке 10 минут для одной концентрации 35 минут (рис. 7).

Эксперимент для построения одной зависимости проводится для 8 точек. Получение данных для построения одной гипотонической кривой порядка 5 часов.

Получение данных для построения одной гипотонической кривой при времени выдержки 20 минут составляет порядка 6 часов.

Получение данных для построения одной гипотонической кривой при времени выдержки 40 минут уже будет составлять порядка 8 часов.

При выполнении эксперимента с одним образцом крови выполняется эксперимент для 8 концентраций NaCl: 0.85; 0.7; 0.65; 0.6; 0.55; 0.5; 0.45; 0.4.

Таким образом, суммарное время проведения эксперимента с одним образцом крови даже при выполнении некоторых операций параллельно составляет около 14 часов.

Вторая технологическая фаза экспериментального исследования – обработка полученных результатов с целью получения количественных данных для построения кривых гипоосмотического набухания.

III. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Исследование влияния фрактального резонатора на реологические параметры эритроцитов (время воздействия до 15 минут)

Предварительный анализ полученных данных показал, что результаты исследования сильно зависят от исходного состояния больного и полученного им курса лечения.

24 декабря 2004 года. (Рис. 8)

Воздействие резонатора в течение 5 минут и 10 минут носит позитивный характер.

После 5 минут воздействия на начальной стадии сферуляции увеличился размах амплитуды относительного изменения радиуса

эритроцита; характер набухания стал соответствовать типичному случаю (появление скачка и последующее набухание).

После 10 минут воздействия точка сферуляции сместилась в область меньших значений осмотического давления, что соответствует положительной тенденции внешнего воздействия; характер набухания также приобрел явно выраженный скачкообразный характер.

28 декабря 2004 года. (Рис. 9)

Положительный эффект выражен очень слабо. Через 5 минут незначительное увеличение амплитуды первого скачка. Через 10 минут скорость набухания эритроцитов после первого скачка возросла.

18 января 2005 года. (Рис. 10)

Положительный эффект выражен очень слабо. Через 5 минут незначительное увеличение амплитуды первого скачка. Через 10 минут значимых проявлений не наблюдается.

21 января 2005 года. (Рис. 11)

Общая тенденция положительная.

Через 5 минут результат гипоосмотического набухания результат воздействия соответствует регрессии: амплитуда изменения радиуса эритроцитов падает, точка сферуляции смещается в сторону больших величин осмотического давления (эластичные свойства мембраны эритроцитов заметно падают).

Через 10 минут тенденция положительная: амплитуда изменения радиуса эритроцитов при набухании выросла, точка сферуляции сместилась в сторону меньшего гипоосмотического давления.

Через 15 минут произошло дальнейшее увеличение размаха амплитуды эритроцитов, обозначился скачок на кривой гипоосмотического набухания.

25 января 2005 года. (Рис. 12)

Общая тенденция положительная. При всех сроках воздействия (5, 10, 15 минут) амплитуда радиуса эритроцитов гипоосмотического набухания при указанных временах выдержки превышает исходную, а выраженность скачка проявляется более ярко.

28 января 2005 года. (Рис. 13)

Общая тенденция положительная. Точка сферуляции более выражена, а при 15 минутах выдержки проявила тенденцию к смещению в сторону меньшего гипоосмотического давления. Эластичные свойства мембраны эритроцита при всех временах выдержки имеют положительную тенденцию: скорость набухания эритроцитов растет.

Выводы

Проведенные предварительные исследования шести образцов крови показали, в общем, положительную тенденцию внешнего воздействия резонатора.

На трех образцах крови (24 декабря 2004 г., 25 и 28 января 2005 г.,) прослеживается явная тенденция увеличения положительной динамики воздействия резонатора при увеличении времени выдержки.

Реологические показатели эритроцитов (агрегация, деформируемость, собственная вязкость) зависят от целого ряда причин. В частности при множественной миеломе (ММ) они тесно связаны с уровнем общего белка и парапротеина в крови больных, который всегда повышен при парапротеинемических вариантах заболевания. Между тем, нами исследовалась кровь больных с различными вариантами заболевания, в том числе кровь больных, страдающих миеломой Бенс-Джонса и несекретирующей миеломой, при которых парапротеин в крови не выявляется. Немаловажное значение имеет нередко развивающаяся у больных хроническая почечная недостаточность и анемия. Кроме того, исследовалась кровь первичных больных, которые ранее не лечились, и кровь больных получавших программы химиотерапии. Известно, что цитостатические препараты оказывают негативное влияние на эластичность эритроцитарной мембраны. Одновременно при проведении химиотерапии наблюдается распад опухолевых клеток, что вызывает серьезные сдвиги в системе гемокоагуляции, тесно связанной с реологией крови. Безусловно, следует учитывать и возраст больных. Таким образом, обследовались достаточно разнородные больные.

Поэтому при обсуждении полученных результатов исследования мы пришли к заключению, что для получения достаточно достоверных данных необходимо:

1. продолжить эксперимент по исследованию влияния резонатора на состояние эритроцитов;
2. анализ влияния резонатора проводить с учетом варианта и стадии заболевания, отдельно для первичных больных (исходно до начала специфической терапии) и больных прошедших интенсивную химиотерапию;
3. было сделано предположение о необходимости исследования влияния увеличения времени воздействия резонатора (до 40 минут).

3.2. Вторая фаза исследования с увеличенным временем воздействия резонатора (время воздействия до 40 минут)

4 февраля 2005 года. (Рис. 14)

Общая тенденция положительная. Наиболее существенное влияние наблюдается после 30 минут. Через 40 минут выдержки реакция на резонатор отрицательная. Но данный результат может быть связан и с негативным воздействием внешней среды при увеличении времени выдержки, например, подсыхание препарата.

8 февраля 2005 года. (Рис. 15)

Общая тенденция положительная. Наиболее существенное влияние также наблюдается после 30 минут воздействия. Через 40 минут выдержки реакция на резонатор отрицательная.

11 февраля 2005 года. (Рис. 16)

Изменена схема эксперимента. Воздействию подвергался один и тот же образец последовательно (но при этом увеличивается доза облучения лазерным излучением в 4 раза).

Общая тенденция положительная. Наиболее существенное влияние также наблюдается после 30 минут воздействия.

11 февраля 2005 года. (Рис. 17)

Схема эксперимента сохранена. Воздействию подвергался один и тот же образец последовательно (но при этом увеличивается доза облучения лазерным излучением в 4 раза). Общая тенденция положительная.

Выводы

Вторая фаза экспериментов показала, что внешнее воздействие резонатора имеет положительную тенденцию.

Определить оптимальное время воздействия на основании выполненных экспериментов не представляется возможным (малое число выполненных экспериментов; требуется более детальный анализ возможного изменения образца при его длительном выдерживании в камере Горяева).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнено исследование 10 образцов крови больных множественной миеломой.

Обнаружена положительная тенденция внешнего воздействия фрактального резонатора на реологические параметры эритроцитов.

Однако, малая выборка образцов крови крайне разнородных больных множественной миеломой, отсутствие учета воздействия примененного лечения (химиотерапия) требуют продолжения набора материала, чтобы в дальнейшем сгруппировать однородные группы больных (кровь больных с парапротеинемическими вариантами и больных с отсутствием парапротеина в крови, первичные больные и получившие программу химиотерапии, с одноименными показателями гемоглобина и креатинина).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бессмельцев С.С., Абдукадыров К.М.* Множественная миелома. – СПб.: «Издательство «Диалект», 2004, - 448 с.
2. *Бессмельцев С.С., Скворцова Ю.А., Тарлыков В.А., Александрова Л.А.* Влияние лечебного плазмафереза на трансформацию эритроцитов больных с множественной миеломой в условиях гипоосмотического гемолиза (метод лазерной дифрактометрии)//Эфферентная терапия, 1999. – Т. 5. – № 2. – С. 24-28.
3. *Bessmeltsev S.S., Lendiaev A.V., Skvortsova Y.A., Tarlykov V.A.* Laser diffractometry of erythrocyte deformation under the hypoosmotic hemolysis//Proceedings SPIE. – 2000. – V. 4316. – P. 83-88.
4. *Бессмельцев С.С., Лендяев А.В., Скворцова Ю.А., Тарлыков В.А.* Особенность трансформации сферулированного эритроцита при осмотическом набухании в норме и патологии (метод лазерной дифрактометрии)/ Сборн. докл. 6-й российской НТ конф. “Электромагнитная совместимость технических средств и биологических объектов” ЭМС-2000, СПб, 2000. С. 569-572.
5. *Бессмельцев С.С., Скворцова Ю.А., Тарлыков В.А.* Исследование жесткости мембраны эритроцитов у больных множественной миеломой на фоне терапии, включающей лечебный плазмаферез//Эфферентная терапия, 2000. – Т. 6. – № 1. – С. 36-41.
6. *Бессмельцев С.С., Лендяев А.В., Скворцова Ю.А., Тарлыков В.А.* Лазерная дифрактометрия оптических и механических свойств эритроцитов//Оптический журнал. – 2000. – Т. 67. – № 4. – С. 47-51.
7. *Петренко Ю.М., Владимиров Ю.А.* Изменение размеров эритроцитов при набухании в гипоосмотических средах//Биофизика, 1987, т. 32, №3, с. 448.

ПРИЛОЖЕНИЕ

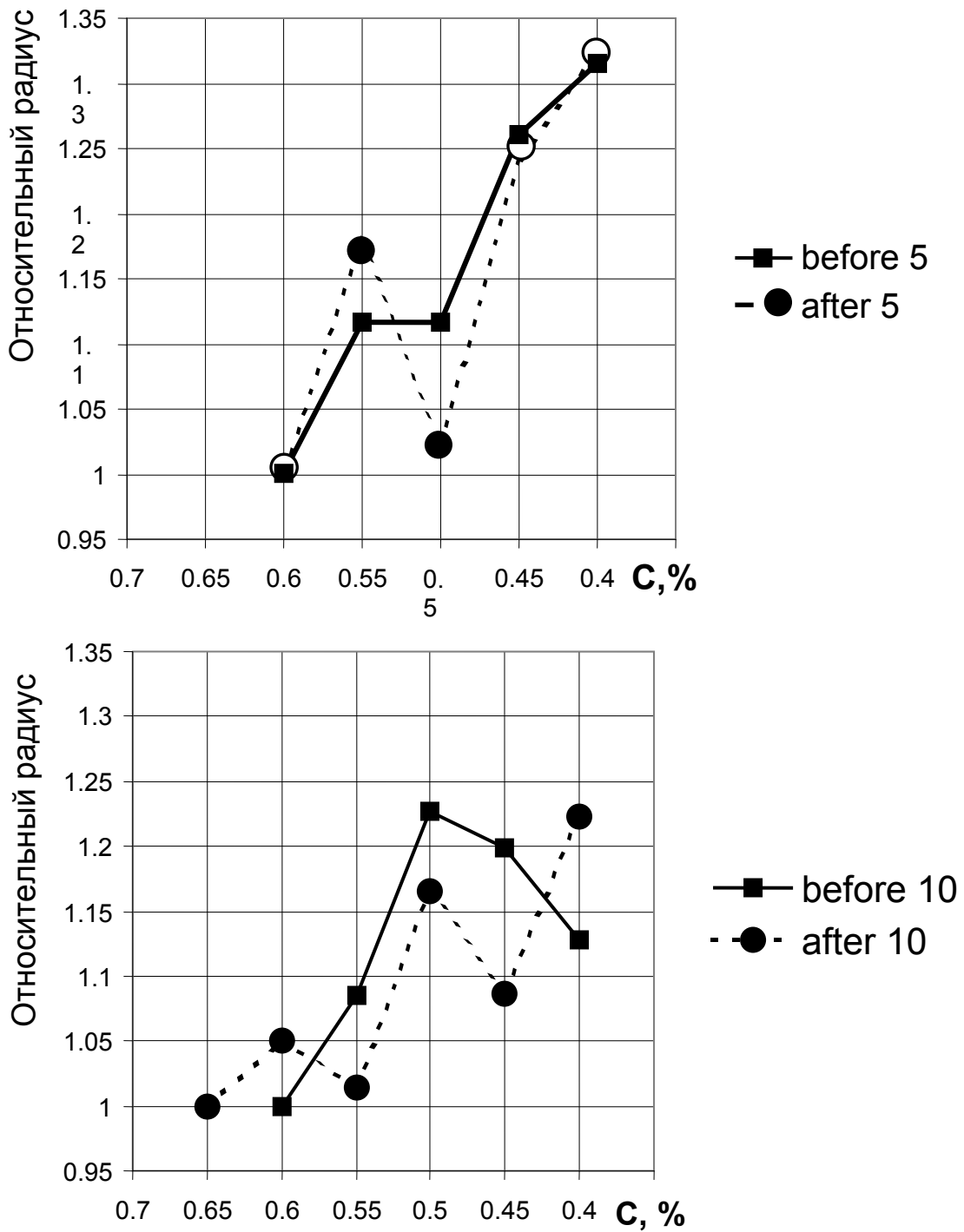


Рис. 8

24 декабря 2004 г. Больной 56 лет.

Миелома G, III A ст., анемия (78 г/л)

Высокий уровень общего белка и парапротеина в крови (130 и 54 г/л соответственно). Больной уже получил несколько курсов химиотерапии.

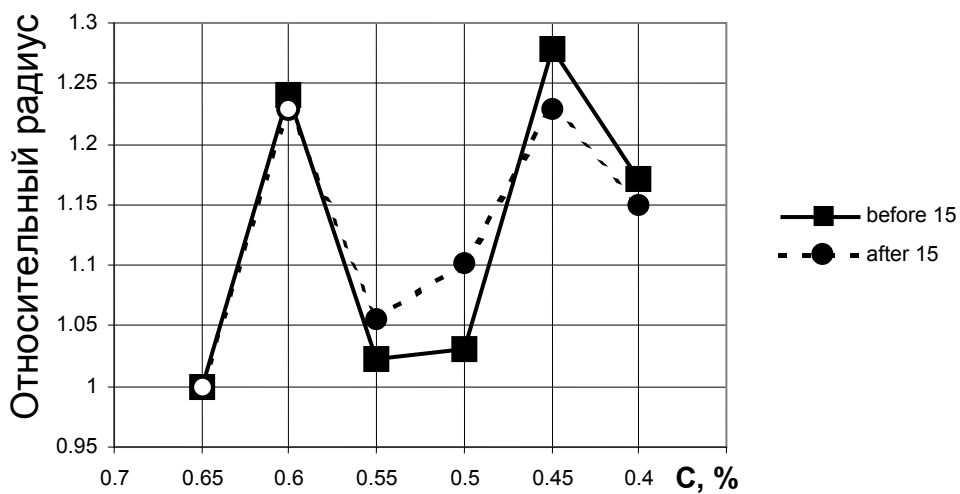
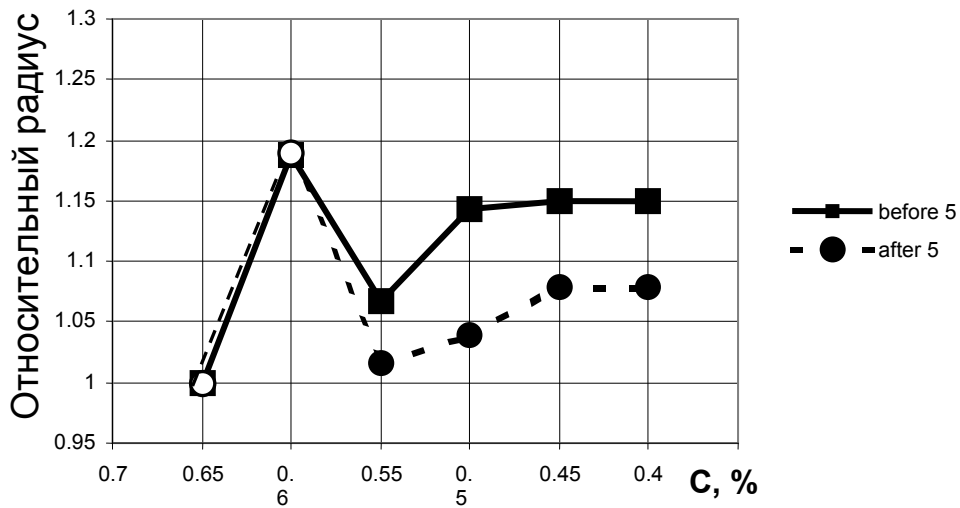


Рис. 9

28 декабря 2004 г. Больная 80 лет.

Первичная больная, ранее не лечилась. Миелома Бенс-Джонса, III Б ст., в крови умеренно повышен креатинин, парапротеин выявляется в моче, а в крови нет (0).

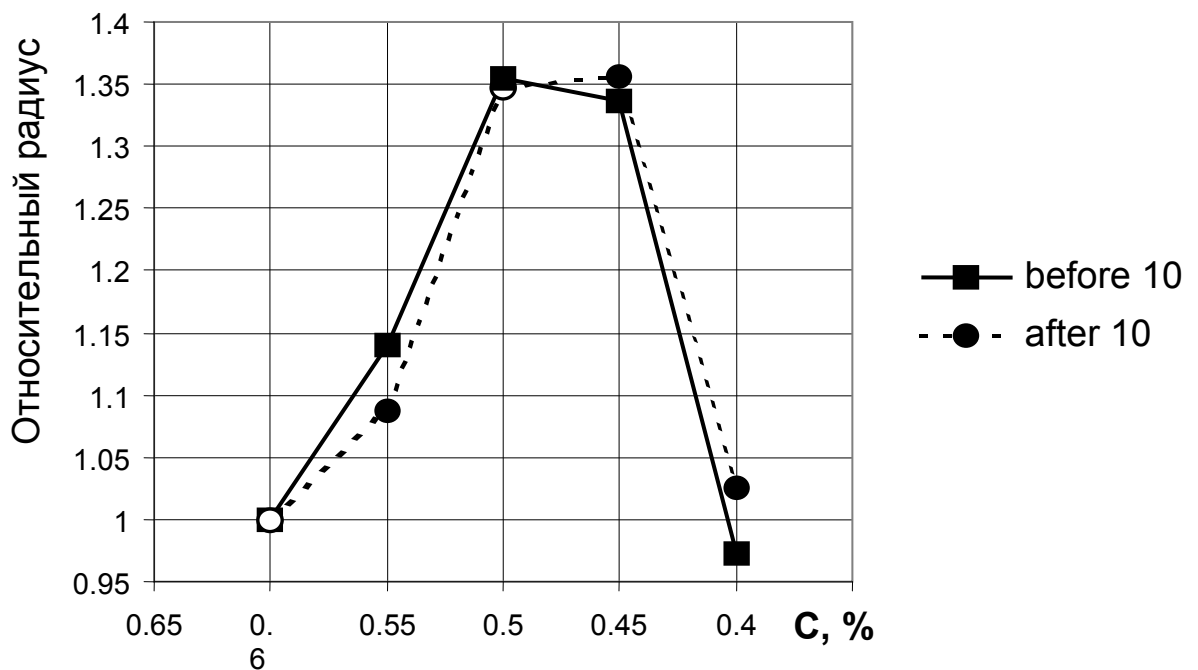
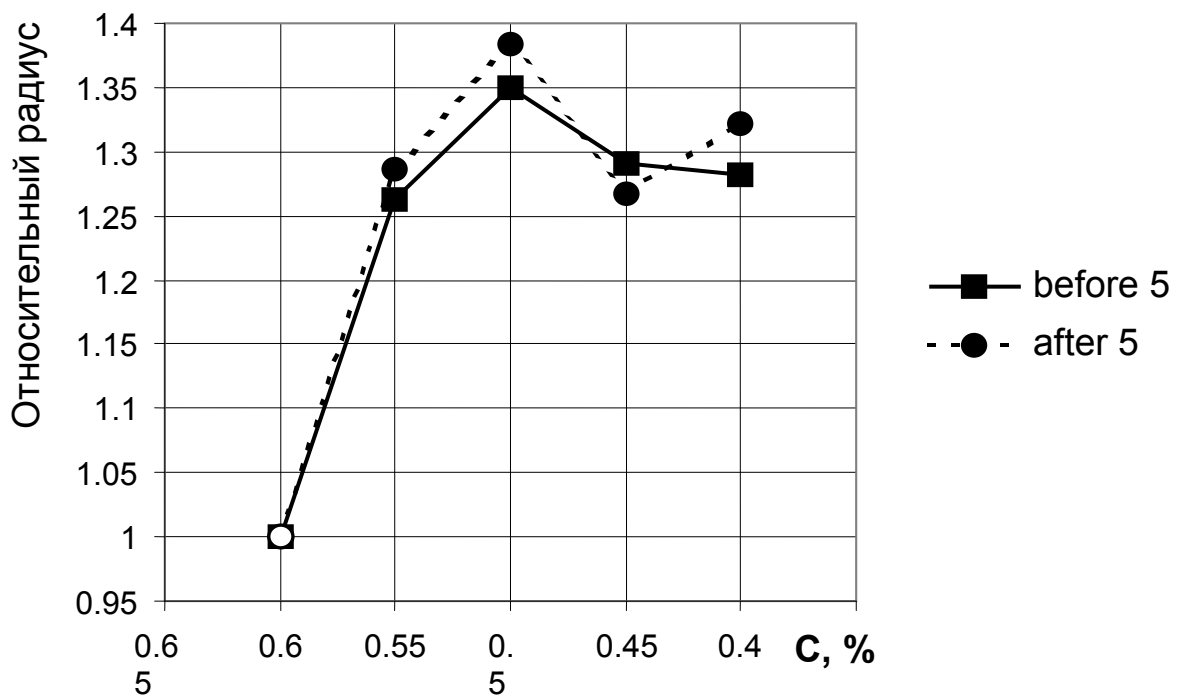


Рис. 10

18 января 2005 г. Больная 81 год.

Миелома А, III А ст., первичная больная, ранее не лечилась. Анемия, высокий уровень общего белка и парапротеина в крови (108 и 41 г/л соответственно).

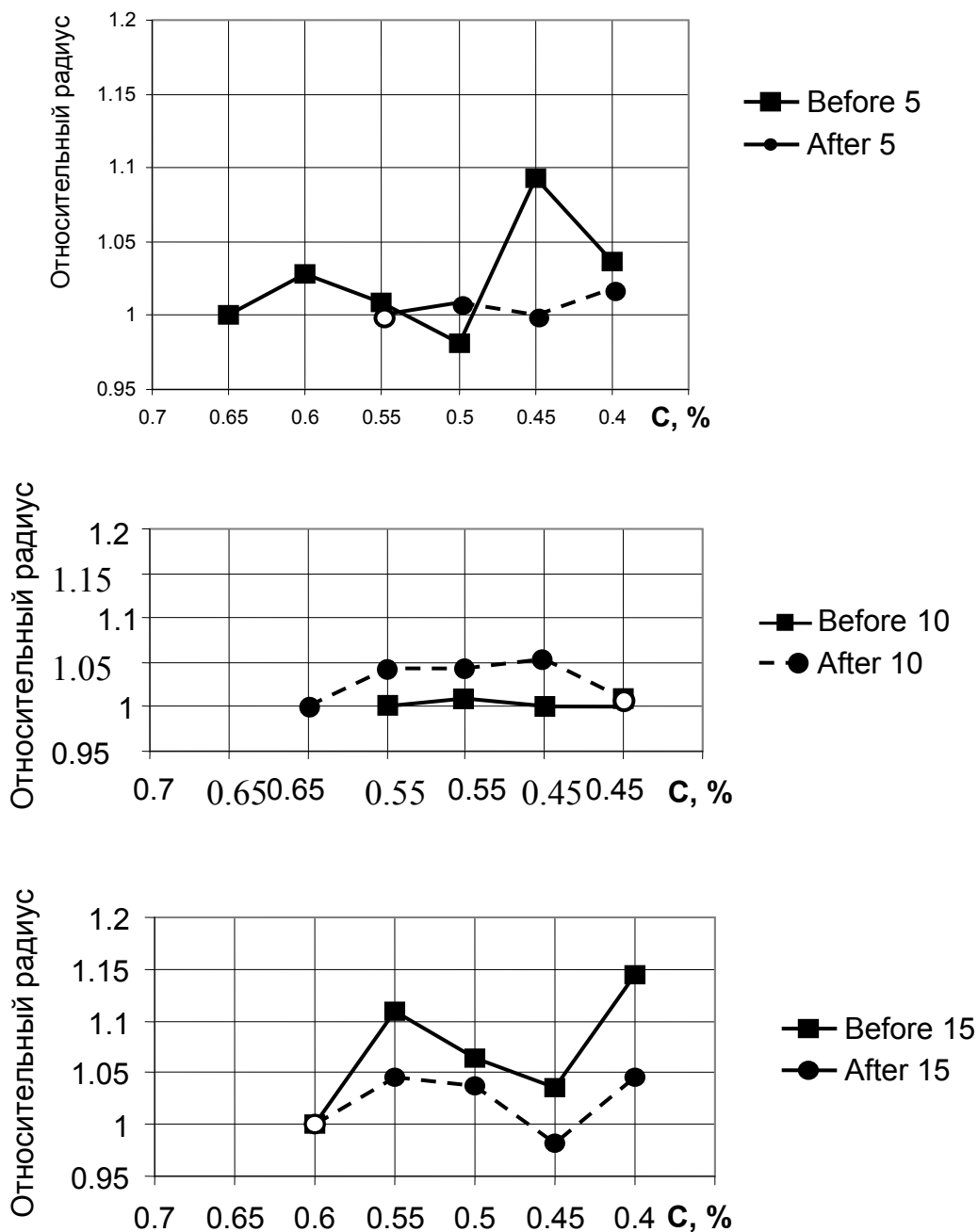


Рис. 11

21 января 2005. Больной 56 лет.

Получил несколько курсов химиотерапии, достигнута клинико-гематологическая ремиссия. Уровень белка в крови нормальный, парапротеин не выявляется (0). Но высокая концентрация фибриногена в крови (связано с химиотерапией и распадом клеток) – 5,5 г/л. Высокая агрегация.

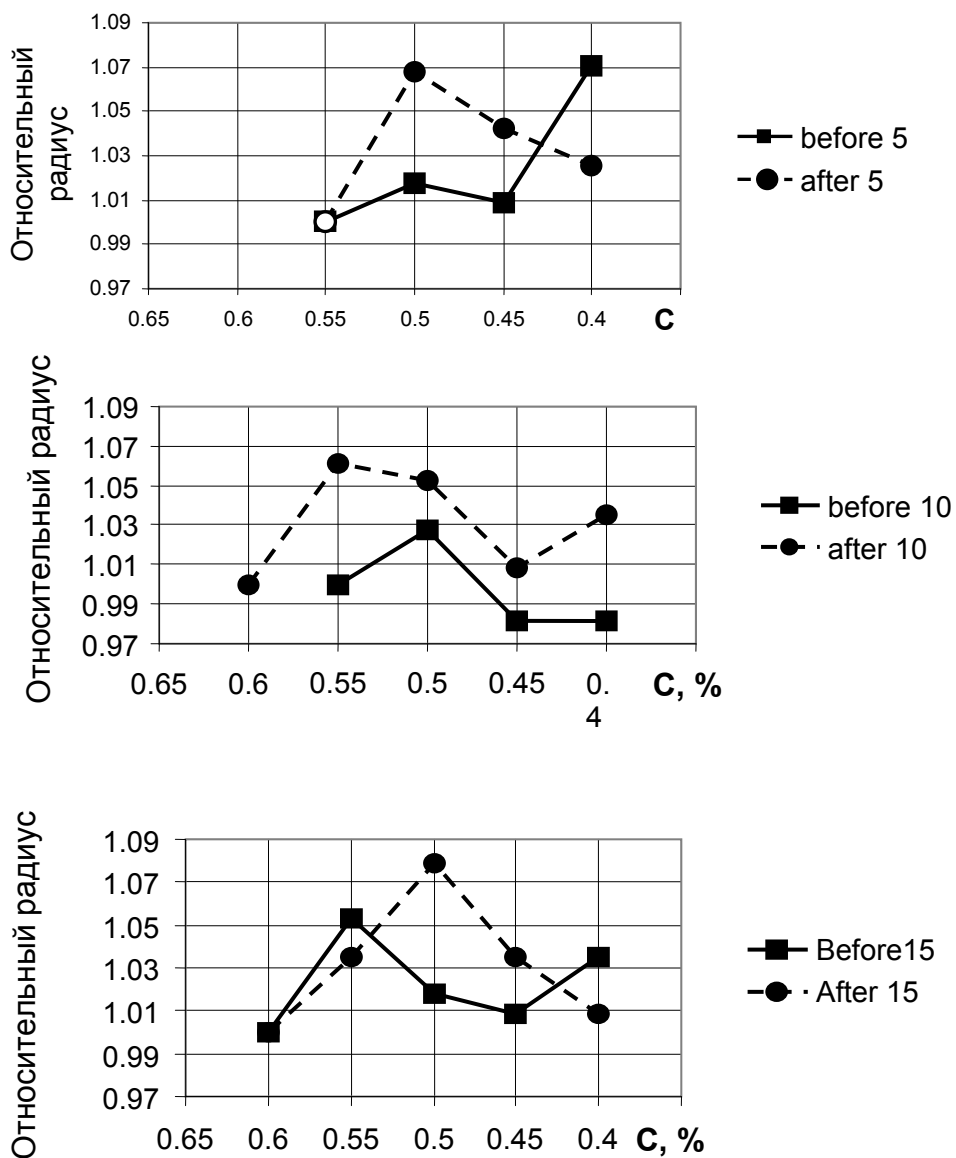


Рис. 12

25 января 2005 г. Больная 69 лет.

Получила множество курсов химиотерапии, в настоящее время рецидив заболевания, интенсивные курсы химиотерапии. Высокий уровень парапротеина в крови (48 г/л), фибриногена (>5 г/л).

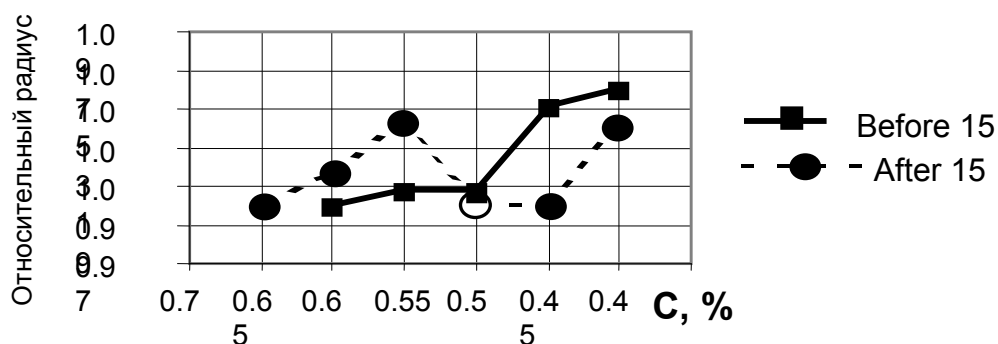
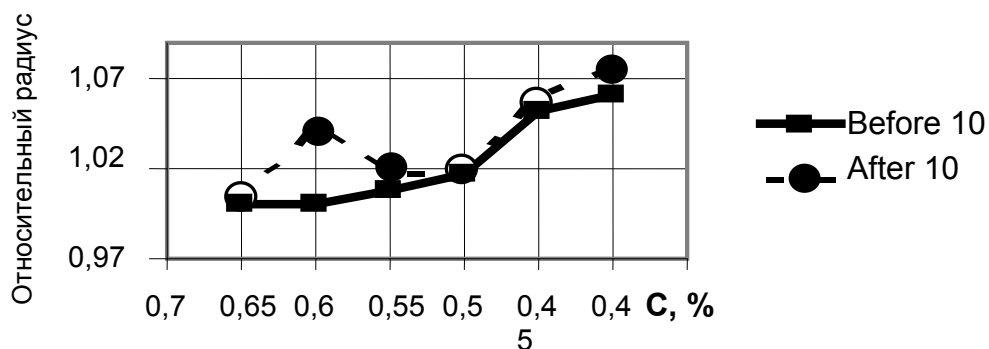
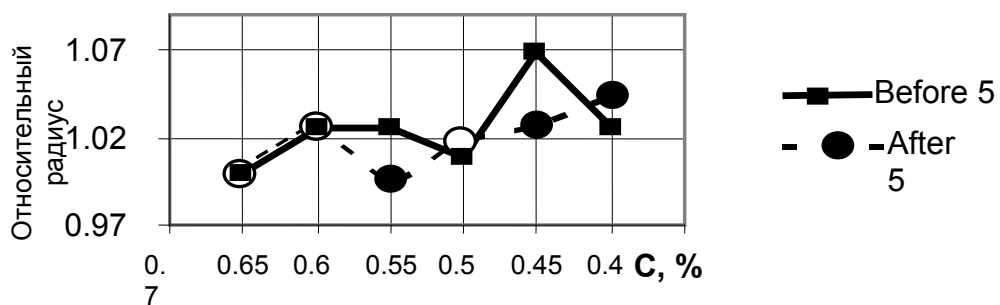


Рис. 13

28 января. Больная 76 лет.

Первичная больная. Ранее не лечилась. Миелома А, II А ст., умеренная анемия, высокий уровень общего белка и парапротеина в крови (109 и 48 г/л соответственно).

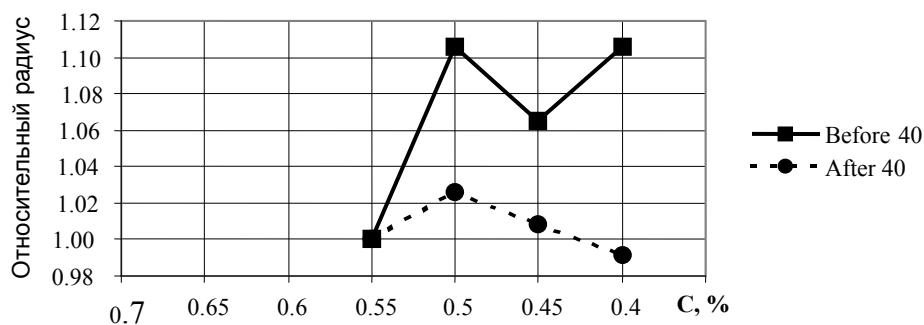
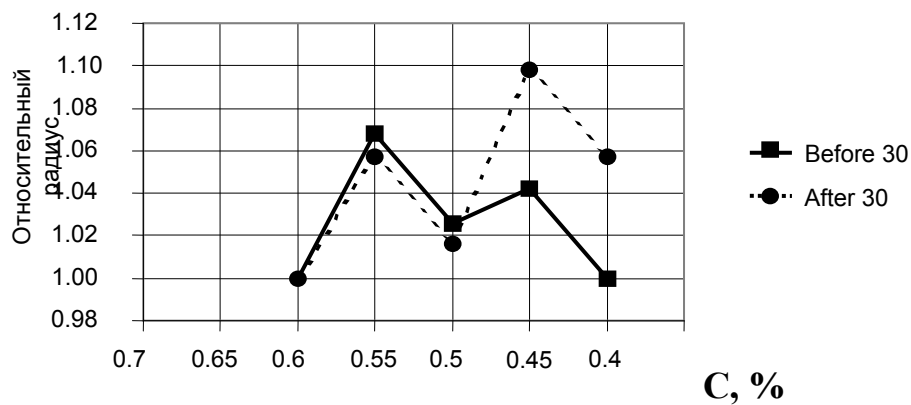
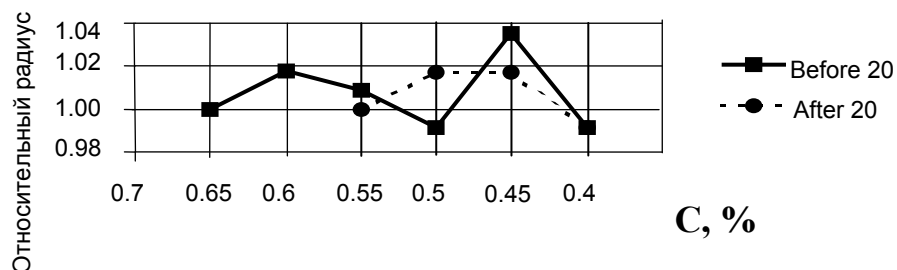
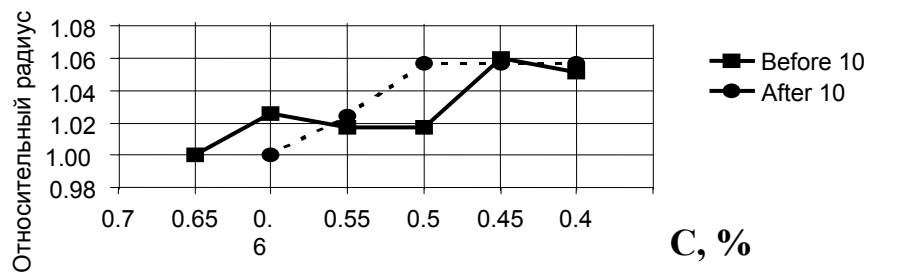


Рис. 14

4 февраля 2005 года. Больная, 66 лет.

Миелома А, множественно-очаговая форма, 3А ст., много раз лечена, анемия (гемоглобин 73 г/л), высокий уровень общего белка и парапротеина (104,5 и 50,5 г/л соответственно).

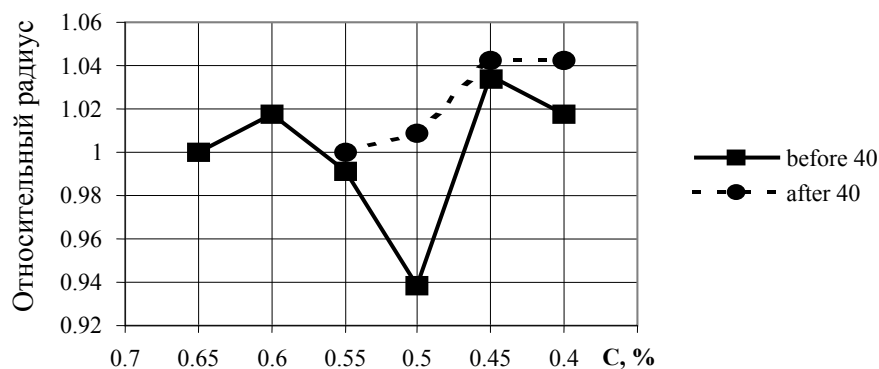
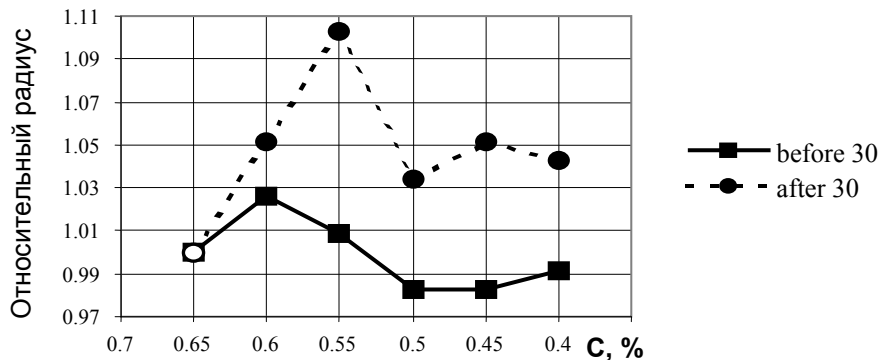
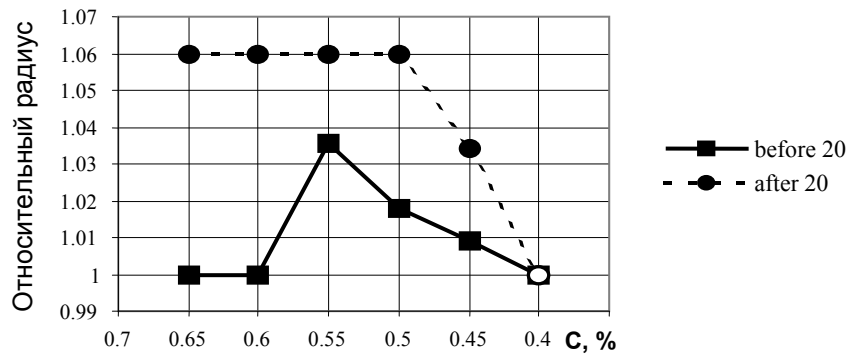
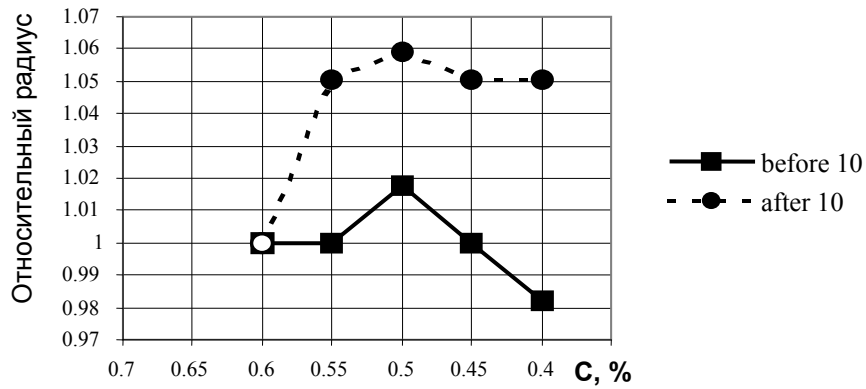


Рис. 15
8 февраля 2005 года. Больной 52 года.

Миелома Бенс-Джонса, множественно-очаговая форма, 3Б ст., рецидив болезни, получил уже по этому поводу 3 курса терапии. Общий белок – 92, парапротеина – 0, повышен фибриноген – 3,4 г/л, и умеренно креатинин крови – 114 г/л.

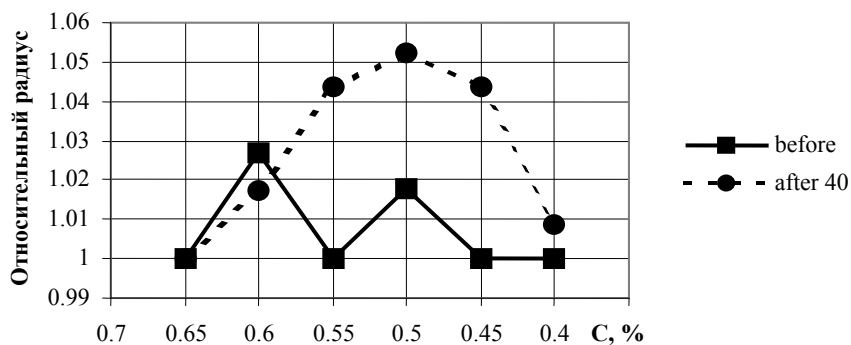
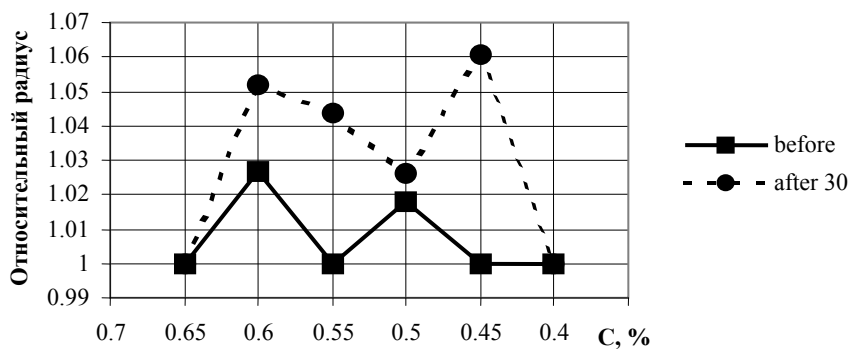
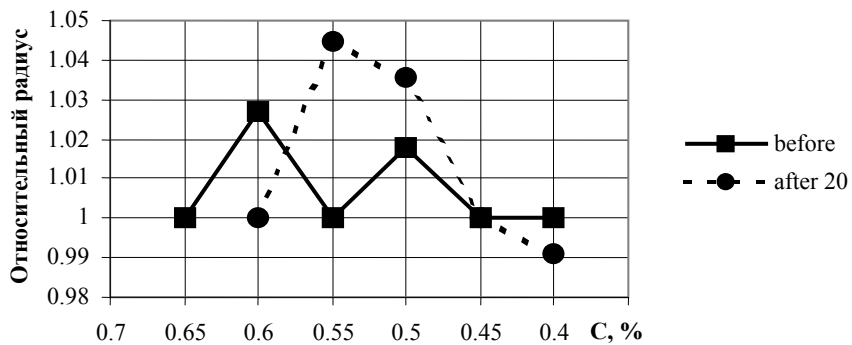
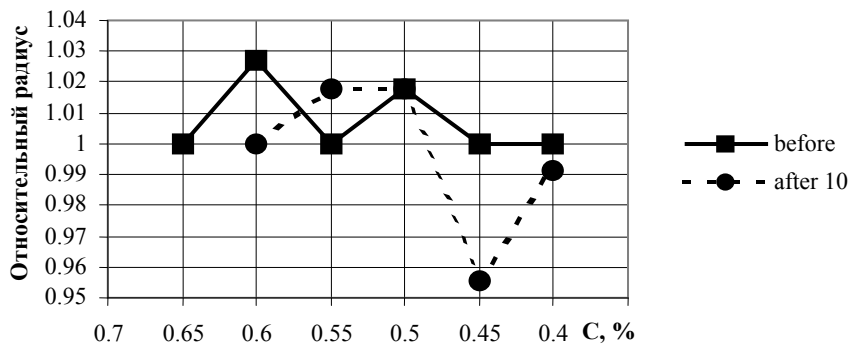


Рис. 16

11 февраля 2005 года. Больная 73 года.

миелома Дж, множественно-очаговая форма, 3 А ст. Больная тяжелая, много раз лечена, анемия (67 г/л), высокий общий белок и парапротеина (138,4 г/л и 50 г/л соответственно).

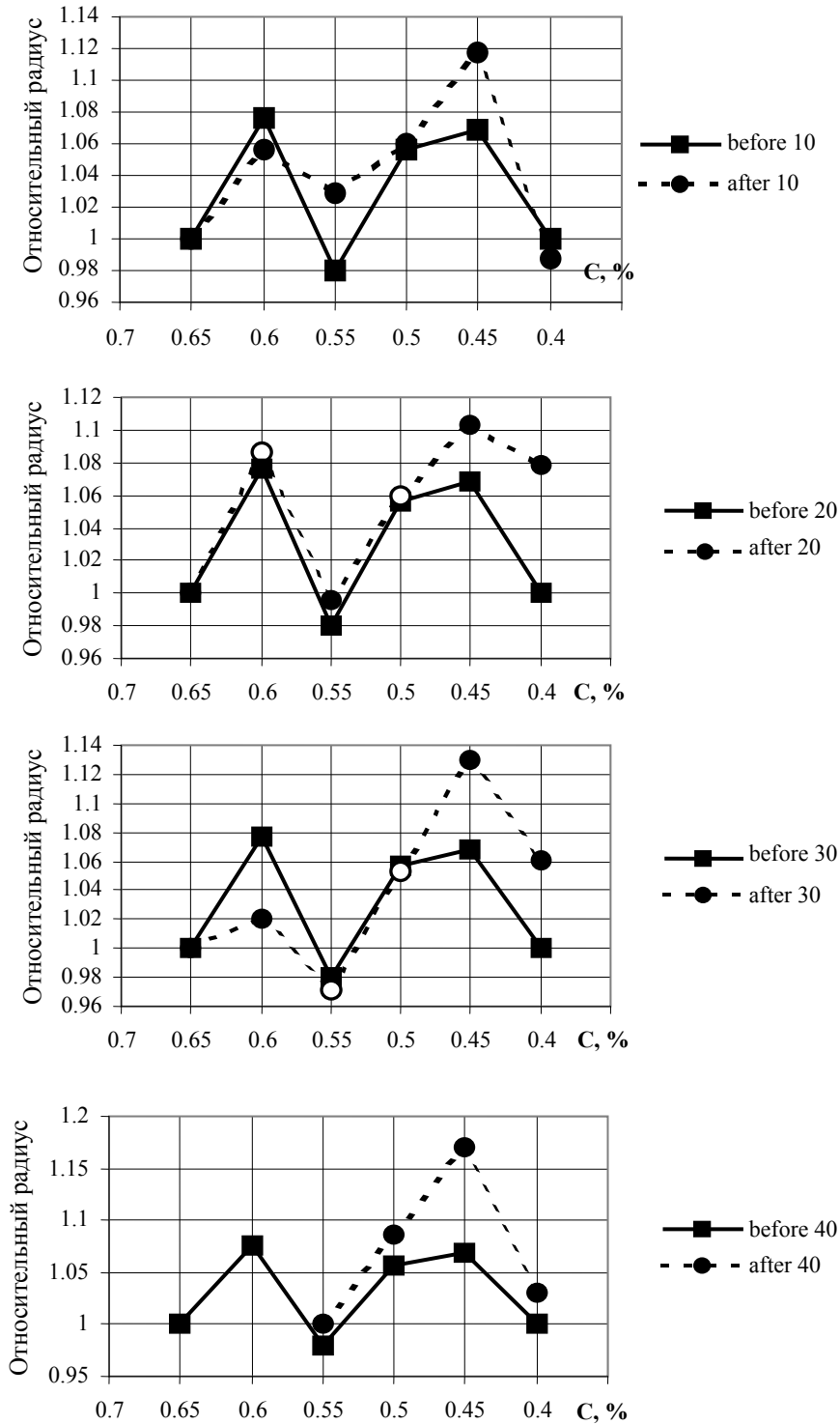


Рис. 17

15 февраля 2005 года. Блинов, 66 лет.

Несекретирующая миелома, изменений в анализах нет, парапротеин – 0. Болеет несколько лет, на фоне последних курсов лечения отмечается положительная динамика.