

товерных различий между долями форм роста в изучаемых группах нет

Гистологическое строение, в основном, было представлено аденокарциномой различной степени дифференцировки.

При оценке непосредственных результатов комплексного лечения использовали объективные и субъективные критерии. Непосредственный объективный эффект оценивали на 17–21-й день после завершения комплексного лечения, включающего в себя полихимиотерапию и дистанционную гамма-терапию в различных сочетаниях в зависимости от групп больных. Степень регрессии опухоли прямой кишки определяли клиническим, эндоскопическим, ультразвуковым и рентгенологическим методами. Регрессия экзофитных новообразований проявлялась в виде одновременного уменьшения всех размеров опухоли с увеличением просвета прямой кишки. При блюдцеобразной форме роста отмечалось сглаживание и уплощение краев опухоли, уменьшение ее диаметра. При эндофитных опухолях, особенно при инфильтративно-язвенных формах, определялось уменьшение глубины раковой инвазии стенки кишки с увеличением ее подвижности. Так же была отмечена различная степень регрессии гиперплазированных лимфоузлов. Сводные данные об эффективности химиолучевого лечения представлены в табл. 3.

Из представленных в табл. 3 данных следует, что у больных I группы статистически достоверно чаще была достигнута полная резорбция и выраженная регрессия опухоли (более 50 %) в сравнении с пациентами III группы. Следует обратить внимание, что в I группе не отмечено ни одного случая прогрессирования процесса.

Таким образом, химиолучевое лечение больных местно-распространенным и рецидивным раком прямой кишки, с включением альтернирующей аутоиммунотерапии и дистанционной гамма-терапии в режиме ускоренного гиперфракционирования суточной дозы облучения обладает высокой непосред-

ственной эффективностью по сравнению с традиционными методиками ($p < 0,05$).

Таблица 3

Непосредственная эффективность химиолучевого лечения

Степень регрессии	Группа наблюдения, абс. (%)		
	I (n = 40)	II (n = 30)	III (n = 30)
Резорбция	8 (20,0±2,7)*	2 (6,7±1,5)	–
Частичная регрессия:			
≥ 50 %	25 (62,5±4,4)*	14 (46,7±3,9)	9 (30,0±3,2)
< 50 %	5 (12,5±1,9)	7 (23,3±2,9)	11 (36,7±3,5)
Стабилизация	2 (5,0±1,4)	6 (20,0±2,8)	7 (23,3±2,9)
Прогрессирование	–	1 (3,3±0,8)	3 (10,0±1,7)

Примечание. $p < 0,05$ (сравнение показателей I и III групп).

Литература

1. Старинский В.В. и др. // Материалы V Всерос. съезда онкологов. Казань, 2000. Т. 1. С. 86–88.
2. Орловская Л.А. Химиотерапия на аутосредах в комплексном лечении рака желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов н/Д, 2004.
3. Чиссов В.М., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2001 г. (заболеваемость и смертность). М., 2003.
4. Labianca R., Pessi M.A., Zamparelli C. // Drugs. 1997. Vol. 53(4). P. 593–607.
5. Erlichman C. et al. Event free and overall survival is increased by FUFA in resected B and C colon cancer: A prospectiv pooled analysis of 3 randomized trials // Proc. ASCO. 1994; ab.562.
6. Fujii Masashi et al. // J. Jap. Soc. Cancer Ther. 1995. Vol. 30. № 2.
7. Сидоренко Ю.С. Аутогемохимиотерапия. Ростов н/Д, 2002.
8. Николаева Н.В. Неоадьювантная аутоиммунотерапия в комплексном лечении больных местно-распространенным раком молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2003.
9. Мартынюк В.В. Рак толстой кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг): Практическая онкология: Избранные лекции. СПб., 2004. С. 151–161.
10. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. М., 1997.

УДК 616-079:616.233+616.24-006.4

БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ КАРЦИНОИДЫ

© 2006 г. С.З. Карташов, С.Н. Кабанов, Е.М. Непомнящая, Ю.Н. Лазутин, Е.Г. Войткевич, С.Ж.-П. Босенко

37 patients with bronchopulmonary carcinoids were treated at Rostov Cancer Research Institute during the period 1990–2005. 6 patients had highly-differentiated carcinoid – surgical treatment was performed. 3-year and 5-year survival was 92 %. 31 patients had low-differentiated carcinoid or neuroendocrinal cell cancer – they underwent complex treatment – surgery + 2 courses of autohemochemotherapy (EP scheme). Life-span of 23 patients under surveillance was as follows: 3-year survival – 29 %, 5-year survival – 16 %.

Опухоли диффузной эндокринной системы, согласно международной классификации, называют карциноидами. Они возникают из одиночных гормонопродуцирующих клеток нервного происхождения – секреторных нейроцитов, образующихся из нейробластов нервного гребешка. Эти клетки обладают способностью захватывать аминокислоты, декарбоксилировать их с образованием нейрамина (серотонин, гистамин, допамин и др.) и полипептидных гормонов (меликтин,

секретин, гастрин, соматостатин, вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), инсулин, глюкагон, АКТГ, паратгормон, кальцитонин и др.). Их принято объединять в группу или серию APUD-клеток (Amine Precursors Uptake and Decarboxylation), чему в русской транскрипции соответствует аббревиатура ПОДПА (поглощение и декарбоксилирование предшественников аминов). Они рассеяны в слизистых оболочках желудочно-кишечного и респираторного трактов, а так-

же других органов. Помимо хорошо известных локализаций (червеобразный отросток, тонкая кишка, бронхи) опухоли диффузной эндокринной системы (апудомы) выявлены в шейке матки, эндометрии, яичниках, молочной железе, коже, предстательной железе, эпифизе, гипофизе, гипоталамусе, вилочковой железе, печени, поджелудочной железе, надпочечниках и др.

Традиционное мнение о редкости бронхолегочных карциноидов в настоящее время признано ошибочным [1–4]. В действительности они составляют 2–4 % от всех опухолей легких и 75 % всех доброкачественных новообразований указанной локализации. Карциноиды до недавнего времени рассматривались как разновидность бронхиальных аденом, к которым относятся также цилиндромы и мукоэпидермоидные опухоли, и составляли около 12 % всех опухолей данного типа. Согласно последней гистологической классификации, все карциноидные опухоли относятся к злокачественным процессам.

С клинических позиций бронхолегочные карциноиды делят на типичные (доброкачественные, высокодифференцированные) и атипичные (малигнизированные, метастазирующие, озлокачествленные, низкодифференцированные), напоминающие морфологически мелкоклеточный овсяноклеточный рак [3, 5, 6]. В настоящее время доказано, что гораздо чаще (до 20 % всех опухолей этого органа) встречаются злокачественные аналоги эндокринных опухолей легких, в то время как зрелые опухоли с эндокринной дифференцировкой встречаются в 1–2 % наблюдений [7]. С точки зрения анатомии различают центральные и периферические бронхолегочные карциноиды. Центральные опухоли исходят из крупных бронхов — главных, долевых и сегментарных и встречаются в 86 % случаев, а периферические — из более мелких бронхов и бронхиол, и частота их выявления составляет 14 %. По характеру роста центральные опухоли могут быть эндобронхиальными в виде полипа, экстрабронхиальными в виде айсберга или интрамуральными (смешанными) в виде гантели, песочных часов. Периферические карциноиды могут быть поверхностными (субплевральными) и глубокими.

В зависимости от степени дифференцировки описываемые опухоли могут быть трех вариантов: высокодифференцированный (типичный), умереннодифференцированный (атипичный) и низкодифференцированный (анapлазированный или эндокринноклеточный рак) [6, 8]. Анаплазированный карциноид обычно не отличим от мелкоклеточного рака легкого (МРЛ) и может быть идентифицирован только при электронной микроскопии и специальных иммуногистохимических исследованиях. Есть мнение, что 66 % всех мелкоклеточных раков являются производными диффузной эндокринной системы [9].

Карциноидные опухоли встречаются одинаково часто как у мужчин, так и у женщин в возрасте от 20 до 70 лет, продолжительность заболевания — от 8 мес. до 30 лет. По данным Ю.В. Бирюкова [10], в торакальном отделении Российского научного центра хирургии РАМН с 1963 по 1999 г. в группе больных с карциноидами дети и подростки (7–18 лет) составили около 0,3 %. У половины из них первые признаки болезни появились за 4–10 лет до установления диагно-

за, что в определенной степени может указывать на врожденный характер процесса [10].

Клинически часть этих опухолей протекает бессимптомно и выявляется случайно при рентгенологическом обследовании. У других больных развиваются отчетливые клинические проявления, обусловленные ростом опухоли в просвет бронха, присоединившимся воспалением легочной ткани. Симптоматика и клиника центральных бронхолегочных карциноидов определяются в первую очередь степенью нарушения бронхиальной проходимости по Джексону, и в соответствии с тремя ее степенями различают 3 клинических периода (стадии) течения заболевания.

Первый клинический период соответствует частичному бронхостенозу. Он может длиться в течение нескольких лет и характеризуется весьма скудной симптоматикой. Общее состояние больных, как правило, остается хорошим. Раздражение слизистой оболочки бронха маленькой опухолью может вызывать надсадный кашель, иногда отмечается небольшое кровохарканье. Рентгенологическое исследование производится при этих симптомах редко, тени опухоли или признаков воспаления легочной ткани обычно не определяется. Опытный рентгенолог может выявить гиповентиляцию одного-двух сегментов, доли или легкого, изредка — положительный симптом Гольцкнехт–Якобсона, подъем купола диафрагмы, увеличение прозрачности противоположного легкого, дольковые ателектазы, усиление легочного рисунка. Диагноз бронхолегочного карциноида в этом периоде раньше практически не ставился. В современных условиях описанная клиничко-рентгенологическая картина служит основанием для более детального исследования, в первую очередь — для производства бронхоскопии и томографии, позволяющих рано распознать эндобронхиальную опухоль.

Второй клинический период связан с возникновением так называемого клапанного или вентильного стеноза бронха. Такой стеноз возникает в случаях, когда опухоль занимает более 9/10 просвета бронха, но эластичность стенок последнего сохранена. Более точно патогенез клапанного стеноза объясняется частичным открытием просвета бронха на высоте вдоха и его закрытием во время выдоха. При такой ситуации в легком возникает экспираторная эмфизема. Клинически выслушиваются хрипы и ослабленное дыхание. Рентгенологически могут определяться повышение прозрачности легочного поля, низкое стояние купола диафрагмы и уменьшение его подвижности, расширение межреберных промежутков, смещение органов средостения в здоровую сторону во время выдоха. В плохо вентилируемой легочной ткани, как правило, раньше или позже развивается вторичный воспалительный процесс, обусловленный периодической обтурацией бронха опухолью, а также бронхиальной слизью, кровью и отечной слизистой оболочкой бронха. Возникают ателектазы, рецидивирующие пневмониты, постстенотические ретенционные бронхоэктазы. Клиническая картина заболевания зависит уже не столько от опухоли, сколько от вторичных изменений легочной ткани в зоне нарушенной вентиляции. Симптоматика второго периода тесно связана с эпизодами обтурации бронха и поэтому имеет перемежающийся

характер. Во время обострений легочного воспалительного процесса и бронхита симптомы выражены отчетливо и типичны: подъем температуры тела, кашель со слизистой или слизисто-гноющей мокротой, одышка, кровохарканье, боли в груди, утомляемость. Рентгенологическая картина в период обтурации бронха связана с локализацией опухоли. При карциноиде главного бронха она характеризуется полным затемнением и уменьшением площади легочного поля, смещением органов средостения в большую сторону независимо от фазы дыхания, высоким стоянием и ограничением подвижности купола диафрагмы, сужением межреберных промежутков. Под влиянием противовоспалительного лечения или самопроизвольно изменения в первую очередь проявления бронхита и отека слизистой оболочки бронха могут уменьшиться. После этого вентиляция легкого восстанавливается и все клинические и рентгенологические симптомы могут частично и даже полностью исчезнуть до следующего обострения.

Третий клинический период. Ему свойственна полная и стойкая окклюзия бронха с развитием необратимых изменений в легочной ткани и ее гибелью. Тяжесть клинической картины во многом зависит от калибра обтурированного бронха и объема пораженной легочной ткани. Применение противовоспалительной терапии малоэффективно. Хроническое легочное нагноение и гнойная интоксикация начинают непосредственно угрожать жизни больного.

Клиническое течение периферического карциноида также можно разделить на три периода. В первом, бессимптомном, периоде периферические карциноиды ничем себя не проявляют и обнаруживаются при профилактической флюорографии или рентгенологическом исследовании. Во втором и третьем периодах (начальных и выраженных проявлений) симптоматика и клиника карциноида определяются величиной опухоли, глубиной ее расположения в легочной ткани, взаимоотношением с прилежащими бронхами, сосудами, органами и тканями, степенью малигнизации, проявлением карциноидного синдрома. Наиболее частым симптомом при периферическом карциноиде являются боли в грудной клетке. Они носят тупой, ноющий характер, иногда возникают в момент глубокого вдоха, что связано с реакцией плевральных листков при субплевральном расположении карциноида. Не исключается и рефлекторный путь возникновения болей. Кашель, чаще сухой, беспричинный, может вызываться давлением большой периферической опухоли на окружающие ткани. Морфологически это определяется ограниченным воспалительным процессом легочной ткани вокруг карциноида. Явления воспаления усиливаются при карциноидах с централизацией, когда по мере своего развития опухоль распространяется на субсегментарные и сегментарные бронхи, вызывая ателектаз и пульмонит. Наличие субфебрильной температуры связано с распадом опухоли или ее малигнизацией. Одним из важных симптомов, хотя он встречается значительно реже при периферическом карциноиде, чем при центральном, является кровохарканье, что должно насторожить в отношении малигнизации карциноида. Наиболее выраженная клиническая картина бывает у больных с атипичным кар-

циноидом с метастазами в лимфатические узлы и другие органы, прорастанием в соседние ткани.

Таким образом, наиболее частыми клиническими симптомами бронхолегочных карциноидов являются: кашель (82 %), одышка (72), лихорадка (74), боли в грудной клетке (63), кровохарканье (52 %).

В ряде случаев бронхолегочные карциноиды клинически проявляются карциноидным синдромом. Развитие этого синдрома связывают с поступлением в кровь биохимически активных веществ – серотонина, 5-гидрокситриптофана, брадикинина, гистамина, АКГГ, простагландинов, гастрина, соматостатина, мелатонина, инсулина, глюкагона, катехоламинов, вазоактивного интестинального полипептида (ВИП), кальцитонина и других, пока еще неизвестных продуктов, синтезируемых карциноидами. Карциноидный синдром встречается при бронхолегочных карциноидах нечасто, по данным некоторых авторов, от 0 до 3 % (в 4–5 раз реже, чем при других локализациях). Проявления карциноидного синдрома настолько многообразны, что в английской литературе они описывались под названием «синдрома барона Мюнхгаузена» (Boyd, 1961), так как больные переходили из одного медицинского учреждения в другое, предъявляя массу жалоб и такие драматические рассказы о симптомах своей болезни, что они воспринимались врачами часто как фантазии [8]. Клиническая картина карциноидного синдрома может быть моносимптомной или же развернутой, включающей все известные проявления: диарею, боли в животе, вздутие и урчание кишечника, острые язвы желудка (возможно, связанные с выработкой опухолью глюкагона, гастрина и гистамина), бронхоспазм, гипертонию, гипергликемию, приливы, поражение клапанов сердца, гиперсеротонинемию, коллапс и острую сердечную недостаточность во время операции, обусловленную скорее всего острой надпочечниковой недостаточностью. Карциноидный синдром при бронхолегочных карциноидах чаще всего проявляется бронхоспазмом (приступы удушья), реже приливами, поносами, поражением сердца. Иногда он протекает явно, чаще скрыто и может быть не диагностирован, а симптоматика его рассматривается изолированно вне связи с имеющейся у больного опухолью.

Патогенетически проявления карциноидного синдрома связывают с поступлением в кровь высокоактивного амина-серотонина, который вырабатывается клетками карциноида или его метастазами. Применение антисеротониновых препаратов, в частности Н1-блокатора супрастина, уменьшает эти проявления и может служить профилактикой серотониновых кризов. Есть данные литературы о проведении химиотерапии 5-фторурацилом, стрептозотоцином, доксорубицином, Н1-блокатором дифенгидрамином, телфастом, соматостатиноподобными препаратами (сандостатин, соматостатин, соматулин), которые подавляют либерацию пептидов и серотонина. Хирургическое удаление опухоли приводит к нормализации уровня полипептидных гормонов и нейрамина в плазме и исчезновению нарушений, связанных с их повышенным содержанием в организме.

Среди осложнений бронхолегочных карциноидов выделяют гиповентиляцию, обструктивную эмфизему, ателектаз, пневмоцирроз, бронхит, бронхоэктазы, абс-

цедирующую пневмонию, кровотечение, компрессионный синдром, прорастание соседних органов и тканей, малигнизацию типичного карциноида, метастазирование в лимфатические узлы и органы, карциноидный синдром.

Диагноз бронхолегочного карциноида устанавливается на основании вышеописанной клинической картины и данных дополнительных методов исследования. Рентгенологическая диагностика – рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях, прицельные рентгенограммы в оптимальной проекции, рентгеноскопия, томография, компьютерная томография, магнито-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография.

Большое значение имеет бронхоскопия, при которой в просвете бронха выявляется опухоль, покрытая слизистой оболочкой, при этом последняя может быть неизменной, утолщенной, истонченной и даже изъязвленной. Поверхность образования гладкая или несколько бугристая, цвет розовый, багрово-красный, желтый, иногда с синюшным оттенком, консистенция эластическая или творожистая. Карциноид чаще всего обильно снабжается бронхиальными артериями, повреждение которых при биопсии может привести к массивному кровотечению.

С целью верификации процесса при периферическом карциноиде выполняют чрезкожную трансторакальную тонкоигольную биопсию, при центральных карциноидах – прямую биопсию во время выполнения ФБС. Кроме того, производится цитологическое исследование мокроты на атипичные клетки.

Лабораторная диагностика карциноидных опухолей основывается на изучении уровня серотонина и его метаболитов в моче. Наиболее распространенный тест – определение экскреции 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) в суточной моче (эффективность – 70 %, специфичность – до 100 %), которая в норме не должна превышать 9 мг/сут. Биохимическая диагностика может быть затруднена использованием в пищу продуктов, содержащих большое количество серотонина (бананы, грецкие орехи, цитрусовые, киви, ананасы, гваякола), приемом препаратов раувольфии, фенотиазидов, салицилатов, L-допа, а также патологическими состояниями, осложненными кишечной непроходимостью, когда экскреция 5-ОИУК может увеличиваться от 9 до 25 мг/сут. Необходимо, однако, отметить, что иногда при высоком содержании серотонина в крови и 5-ОИУК в моче карциноидного синдрома нет. В то же время известны наблюдения карциноидного синдрома без увеличения серотонина и продуктов его распада. Полагают, что не только само вещество вызывает весь симптомокомплекс карциноидного синдрома. По-видимому, степень проявления реакции на серотонин зависит от чувствительности к нему тканей, скорости его выброса, а также от взаимодействия серотонина с другими активными веществами [11].

Лечение больных с бронхолегочным карциноидом возможно только хирургическим путем. Хирургическая тактика определяется видом карциноида и наличием или отсутствием необратимых легочных изменений. Основным видом хирургического вмешательства при типичном карциноиде являются реконструк-

тивно-пластические операции и экономные резекции легкого. При атипичном карциноиде объем операции зависит от особенностей распространения опухоли, наличия или отсутствия метастазов. Основными видами вмешательства в данном случае являются лобэктомия или пневмонэктомия с обязательной ревизией зон регионарного метастазирования. По данным литературы [6], адекватный объем оперативного вмешательства обеспечивает в 100 % 3- и 5-летнюю выживаемость в группах высоко- и умереннодифференцированных карциноидов. В то же время в группе низкодифференцированных карциноидов 3-летняя выживаемость составляет 50 %, 5-летняя – 37, а при мелко-клеточном раке легкого соответственно 23 и 17 % [6]. Свыше трех и пяти лет как в группе МРЛ, так и в группе анаплазированного карциноида живут пациенты без регионарных лимфогенных метастазов (N_0) или с поражением бронхопульмональных лимфатических узлов (N_1). При большем распространении процесса все больные умирают в течение 2 лет после операции от генерализации процесса.

В торакальном отделении РНИОИ под наблюдением с 1990 по 2005 г. находилось 37 больных с карциноидными опухолями. Среди них было 14 женщин и 23 мужчины в возрасте от 18 до 68. У 6 пациентов при гистологическом исследовании выявлен типичный (высокодифференцированный) карциноид и у остальных – 31 анаплазированный (низкодифференцированный) карциноид или эндокринноклеточный рак.

Распределение больных по стадиям заболевания и степени распространенности опухолевого процесса представлено в табл. 1.

**Распределение больных
бронхолегочными карциномами по стадиям**

Стадия заболевания		Количество больных
Ia	$T_1N_0M_0$	3
Ib	$T_2N_0M_0$	5
IIa	$T_1N_1M_0$	8
IIb	$T_3N_0M_0$	14
	$T_2N_1M_0$	
IIIa	$T_1N_2M_0$	7
	$T_2N_2M_0$	
	$T_3N_{0-2}M_0$	

Все больные подверглись оперативному лечению. Двум из них (с типичным карциноидом) произведено удаление опухоли (одному – бронхопластическая операция), у трех других оперативное вмешательство было ограничено клиновидной резекцией (при периферическом расположении опухоли), лобэктомия выполнена 17 пациентам, 4 – проведена операция в объеме билобэктомии, пневмонэктомия осуществлена 11 больным.

Пациентам с низкодифференцированным карциноидом или нейроэндокринноклеточным раком с метастатическим поражением лимфатических узлов корня и/или средостения в послеоперационном периоде проведено 2 курса адъювантной аутогемотерапии по схеме ЕР.

Продолжительность жизни прослежена у 6 пациентов с высокодифференцированным карциноидом, у которых 3- и 5-летняя выживаемость составила 92 %, и у 23 больных с низкодифференцированным карциноидом или нейроэндокринноклеточным раком. У данной категории больных 3-летняя выживаемость составила 29 %, а 5-летняя – 16.

Итак, следует считать необходимым установление морфологического варианта карциноидов. Лечебная тактика у больных с высоко- и умереннодифференцированными карциноидами может ограничиваться оперативным вмешательством. Особенности клинического течения и прогноза низкодифференцированного варианта карциноида сближают его с мелкоклеточным раком легкого и требуют применения методов комбинированного или комплексного лечения. Прогноз и выбор лечебной стратегии у этих больных одинаковы и определяются главным образом распространенностью процесса.

Литература

1. Харченко В.П., Кузьмин И.В. Рак легкого. М., 1994. С. 480.

2. Чемодуров Н.Т., Мещеряков В.В., Гейвандов М.Г. // Вопросы клинической медицины. Симферополь, 1997. С. 174–175.
3. Бебезов Б.Х. Карциноидные опухоли легкого (клиника, диагностика, хирургическое лечение и прогноз): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. С. 19.
4. Успенский Л.В., Уфимцева А.Г., Опаленова В.А. // Грудная хирургия. 1987. № 1. С. 38–44.
5. Двораковская И.В. // Вопросы онкологии. 1978. № 2. С. 23–28.
6. Франк Г.А., Трахтенберг А.Х., Богуславский В.М. // Вопросы онкологии. 1989. Т. 35. № 2. С. 192–198.
7. Дерижанова И.С., Резникова Г.Л. // Вопросы онкологии. 1985. № 4. С. 21–26.
8. Дерижанова И.С. Опухоли диффузной эндокринной системы – карциноиды. Ростов н/Д, 1991. С. 285.
9. Райхлин Н.Т., Смирнова Е.А. // Вопросы онкологии. 1985. № 10. С. 36–38.
10. Бирюков Ю.В. Бронхолегочные карциноиды (клиника, диагностика, хирургия). М., 2000. С. 208.
11. Симоненко В.Б. Нейроэндокринные опухоли. М., 2000. С. 289.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

2 ноября 2006 г.

УДК 616-008:616-006.441

ВЛИЯНИЕ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ТИРЕОИДНОЙ И ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ

© 2006 г. М.Б. Козлова, Л.Ю. Владимирова, А.Л. Палий, М.В. Кашубина, А.А. Логвиненко

The state of hormonal homeostasis at non- Hodgkin's lymphomas st. I–IV has been studied. Hyperproduction of cortisole has been observed at all stages of the process. Shifts of thyroid status have been revealed dependent (total and free thyroxin, total triiodothyronine) or independent (free triiodothyronine) on the disease stage.

Неходжкинские лимфомы (НХЛ) объединяют разнородную по многим клинико-морфологическим параметрам группу лимфоидных неоплазий, заболеваемость которыми на протяжении последних лет характеризуется постоянным ежегодным ростом на 3–4 % и сочетается с высокой летальностью [1]. В связи с этим актуальным остается изучение различных аспектов данной патологии, в частности, такой мало исследованной, как особенности влияния НХЛ на состояние регуляторных систем организма в зависимости от стадии заболевания. Известно, что развивающийся злокачественный процесс прогрессивно усугубляет вызванные опухолевой трансформацией нарушения различных сторон жизнедеятельности организма, приводящие в совокупности к необратимым сдвигам гомеостаза. В этом отношении целесообразна оценка при НХЛ динамики функционального состояния щитовидной железы и надпочечников, являющихся ведущими подсистемами нейроэндокринной системы, обеспечивающими развитие защитных и приспособительных реакций организма как в норме, так и при патологии.

Значение тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов в адаптации организма обусловлено широким спектром их биологического действия. Помимо регуляции всех без исключения видов обмена веществ, гормоны щитовидной железы контролируют проницаемость мембран, синтез высокоспециализирован-

ных белков, стимулируют состояние лимфоидных органов, улучшают кроветворение, проявляют антиоксидантные свойства [2–4]. Показано влияние тиреоидных гормонов на клеточную пролиферацию, дифференцировку и апоптоз, что позволяет рассматривать их в качестве возможных участников опухолегенеза [5]. Кортизол также оказывает действие на многие виды обменных процессов, ему принадлежит ключевая роль в гомеостазе гипоталамо-гипофизарного комплекса. Гормон способен влиять на состояние иммунной системы, изменять чувствительность других эндокринных желез к регулирующим факторам, является непосредственным участником механизмов, определяющих скорость клеточной пролиферации и апоптоза в различных тканях [6–8]. Полифункциональная роль тиреоидных гормонов и кортизола в организме определяет значимость их статуса у больных с онкопатологией.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 59 больных НХЛ (24 женщины и 35 мужчин) в возрасте 27–76 лет (средний возраст 50,1 лет) с нодальным (37,3 % случаев) и экстранодальным (62,7 % случаев) поражением. В зависимости от стадии заболевания больные разделены на 3 группы. В 1-ю вошли 21 пациент с I стадией процесса, во 2-ю – 24 со II–III стадиями и в 3-ю группу – 14 больных с IV стадией. Стадию про-