

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2002
УДК 616-006.04-089:616.155.34

Г. Н. Зубрихина, В. Н. Блиндарь, Т. В. Юдичева, И. В. Нехаев,
С. П. Свиридова, Ю. В. Буйденко, А. Ю. Барышников

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

*НИИ клинической онкологии, НИИ экспериментальной диагнос-
тики и терапии опухолей*

Гнойно-септические осложнения в послеоперационном пе-
риоде остаются одной из главных проблем в хирургическом ле-
чении онкологических больных.

Такие показатели, как число лейкоцитов и нейтрофилов
(НФ) в периферической крови, часто не дают четкого пред-
ставления о полноценном участии их в инфекционном про-
цессе [2]. Функциональное состояние НФ (способность к
адгезии или прилипанию, микробицидная функция, межкле-
точное взаимодействие) во многом определяет возможность
ликвидации возбудителя в месте его инвазии. Дефект одной
из функций НФ может привести к увеличению предрасполо-
женности к инфекции.

Целью настоящей работы явилось сравнительное исследо-
вание функций НФ крови (адгезия, агрегация, фагоцитоз,
определение активности миелопероксидазы) у онкологичес-
ких больных до лечения, во время операции и в раннем после-
операционном периоде.

Материал и методы. Определяли адгезивную, агрегационную и поглоти-
тельную способность, активность миелопероксидазы (МП) НФ крови у
83 больных: рак легких (РЛ) — 34 пациента, рак пищевода (РП) и рак кар-
диального отдела желудка (РЖ) с переходом на пищевод — 49 пациентов,
до лечения, в конце операции и в раннем послеоперационном периоде (1,
3—5, 6—8-е и 10—14-е сутки после операции). Всем больным проводились
оперативное вмешательство в объеме пульмонэктомии или лобэктомии
при РЛ, удаление среднелетального отдела пищевода с пластикой его при РП
(операция типа Льюиса), резекция желудка и части пищевода (операция
типа Гэрлока) — при РЖ.

Средний возраст больных составил $59,6 \pm 2,0$ года, мужчин — 52, жен-
щин — 31. Больные были в основном II и III стадии заболевания. Диагноз
у всех больных подтвержден гистологическим исследованием.

В качестве контрольной группы использовали периферическую кровь
70 практически здоровых людей (доноров).

Работали с чистыми суспензиями клеток — лейкоцитами и НФ перифе-
рической крови. Метод описан ранее [1]. Сущность его заключается в сле-
дующем. Кровь забирали из вены. В качестве стабилизатора применяли
гепарин (50 ЕД/мл). Клетки выделяли традиционным способом [4]. Моно-
слой прилипших клеток в лунках 96-луночного плоскодонного планшета
окрашивали по Романовскому — Гимзе, экстрагировали краску и определя-
ли оптическую плотность этого раствора при 620 нм. Установлено сущест-
вование линейной зависимости между числом прилипших клеток и опти-
ческой плотностью раствора.

CLINICAL INVESTIGATIONS

G.N.Zubrikhina, V.N.Blindar, T.V.Yudicheva, I.V.Nekhayev,
S.P.Sviridova, Yu.V.Buidenok, A.Yu.Baryshnikov

FUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF PERIPHERAL NEUTROPHILS IN SURGICAL TREATMENT FOR CANCER

*Institute of Clinical Oncology; Institute of Experimental Diagnosis
and Therapy of Tumors*

Postoperative purulent septic complications are one of the
main problem in surgical treatment for cancer.

Peripheral leukocyte and neutrophil (NP) counts often fail to
provide a clear picture of their contribution to the infection
disease [2]. NP functional status (adhesive capacity, germ killing
function, intercellular interaction) can predict the possibility of
pathogen eradication in the site of invasion. NP functional defi-
ciency may enhance predisposition to infection.

The purpose of this study was to compare blood NP (adhesion,
aggregation, phagocytosis, myeloperoxidase activity) in cancer
patients at baseline, intraoperatively and early postoperatively.

Materials and Methods. NP adhesive, aggregational and adsorptive
capacities and myeloperoxidase (MP) activity in blood specimens from 83
patients with lung cancer (LC) (34 cases), esophageal cancer (EC) and gastric
cardial cancer (GC) (49 cases) were assessed at baseline, intraoperatively and
early postoperatively (days 1, 3-5, 6-8 and 10-14 following surgery). All the
patients underwent surgery consisting of pulmonectomy or lobectomy (LC),
removal of the mid thoracic esophagus with plasty (Lewis operation) in EC,
resection of the stomach and a part of the esophagus (Garlock operation) in GC.

Mean patients' age was 59.6 ± 2.0 years (52 years in males 31 years in
females). Most patients had stage II or III disease. Diagnosis was confirmed
histologically in all cases.

Peripheral blood specimens from 70 practically healthy individuals were
used as control.

Pure cell (leukocytes and NP) suspensions were used in assays. The pro-
cedure was described elsewhere [1]. It consisted of the following steps. Venous
blood was harvested. Heparin (50 U/ml) was used as a stabilizer. Cell isolation
was performed by a standard technique [4]. An adherent cell monolayer in a
96-well plate was stained by the Romanovsky-Giemsa procedure, the stain was
extracted and optical density of the solution was measured at 620 nm. There
was a linear relationship between the number of adherent cells and optical
density of the solution.

The NP aggregation method is based on aggregate count in wells of a 96-
well plate and is performed in parallel with NP adhesion reaction. Solution
0.1 ml at a concentration of 200,000 cells per ml is used. Cell reactivity was
assessed by degree of aggregation (from + to +++) by light microscopy. Mean
coefficient (MC) was calculated.

Study of NP absorptive capacity was carried out using colored (red) latex
(3 μ m in diameter) as a test object. After 5 and 60 min blood incubation with
latex particles touch smears of incubation mixture were made, stained by
Romanovsky-Giemsa and 100 NP were counted (magn.90 $\times$ 7). The following
parameters were calculated: phagocytic index (PI) defined as percentage of
phagocytic cells in the total cell count; phagocytic number (PN) defined as

Метод агрегации НФ основан на подсчете числа агрегатов в лунках 96-луночного планшета и ставится параллельно с реакцией адгезии НФ. В опыт берется 0,1 мл рабочего раствора в концентрации 200 тыс. клеток в 1 мл. Реакцию оценивали по степени агрегации с помощью светового микроскопа, учитывая число агрегатов в образцах от + до +++. Вычисляли средний коэффициент (СК).

Исследовали поглотительную способность НФ, в качестве тест-объекта использовали цветной (красный) латекс диаметром 3 мкм. Через 5 и 60 мин инкубации крови с частицами латекса готовили мазки из инкубационной смеси, окрашивали по Романовскому — Гимзе и подсчитывали 100 НФ (ув. 90×7). Рассчитывали: фагоцитарный индекс (ФИ) — процент фагоцитирующих клеток от общего числа; фагоцитарное число (ФЧ) — среднее число частиц, захваченных одной клеткой на разных этапах инкубации. Абсолютные индексы обозначались АФИ и АФЧ. АФИ — это абсолютное число фагоцитирующих клеток в 1 л крови. АФЧ = ФЧ × АФИ, т. е. среднее число частиц латекса, захваченных одним НФ, умноженное на абсолютное число фагоцитирующих клеток в 1 л крови, и отражает общее число частиц латекса, поглощенных НФ, содержащимися в 1 л крови. Коэффициент фагоцитарного числа (КФЧ) — отношение минимального фагоцитарного числа (ФЧ_{5 мин}) к максимальному (ФЧ_{60 мин}), характеризующий скорость фагоцитоза. Результаты оценивали как в относительных, так и в абсолютных величинах.

Общий анализ крови и исследование МП проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Техникон Н-1 (фирма «Technicon», США). Прибор автоматически вычислял индекс миелопероксидазы (МРХИ), выраженный в условных единицах как отношение:

$$\text{МРХИ} = \frac{\text{Активность МП НФ в образце} + \text{Активность МП НФ в памяти компьютера}}{\text{Активность МП НФ в памяти компьютера}}$$

В норме этот показатель должен быть близким к нулю. Высокие показатели активности фермента выражены со знаком плюс, низкие — со знаком минус.

Сравнение полученных значений проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, а также критерия У Вилкоксона — Манна — Уитни, критерия Q Розенбаума.

Результаты. Общее число НФ и их функциональные показатели в исследуемых группах онкологических больных (РЛ, РП, РЖ) до и на разных этапах хирургического лечения статистически не различались. Это позволило объединить данные онкологических больных на разных этапах лечения.

До лечения у 85% больных (47 из 55 пациентов) число лейкоцитов было в пределах нормы, у 8 (РЛ — 3, РП и РЖ — 5) пациентов отмечался умеренный лейкоцитоз ($9,6-13,2 \cdot 10^9/\text{л}$), число НФ было также в пределах нормы — $5,4 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$, хотя выше, чем в группе доноров ($p < 0,05$). Относительный нейтрофилез отмечен у 33 (60%) больных и в среднем по группе число НФ оказалось равным $72,7 \pm 1,6\%$, что достоверно выше, чем в контрольной группе ($62,8 \pm 0,84\%$).

Исследование адгезивной способности НФ у 55 обследованных больных выявило снижение этой функции (табл.1). Лишь у 3 (5,5%) больных (РЛ — 1, РП и РЖ — 2) адгезивная способность НФ была в пределах нормы, у остальных она оказалась сниженной, при этом значительно сниженной (менее 46% прилипших НФ) — у 15 (27%) больных. В среднем по группе ($47,0 \pm 2,6\%$) она была достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем в контроле ($72,3 \pm 0,9\%$).

Агрегационная способность НФ до лечения была сохранена, лишь у 8 (16%) больных она оказалась ниже нормы.

Показатели фагоцитарной активности НФ до лечения у 52 больных в среднем по группе лишь незначительно отличались от данных контрольной группы. При индивидуальном анализе оказалось, что в начальной стадии фагоцитоза (ФИ_{5 мин}, ФЧ_{5 мин}) у трети больных (РЛ — 10, РП и РЖ — 9) эти показатели были ниже нормы (ФИ_{5 мин} менее 10%, ФЧ_{5 мин} менее 2,0%), т. е. в первые минуты у части больных отмечалось значительное

mean number of particles captured by a single cell at different incubation stages. Absolute indices were lettered API and APN. API is the absolute phagocytic cell count per ml blood, APN = PN × API (i.e. mean number of latex particles captured by a single NP multiplied by the absolute number of phagocytic cells per ml blood) reflects the total number of latex particles adsorbed by the NP contained in ml blood. Coefficient of phagocytic number (CPN) is ratio of minimal phagocytic number (PN_{5 min}) to maximal phagocytic number (PN_{60 min}) and characterizes phagocytosis rate. Results were assessed in relative and absolute values.

Total blood count and MP assay were performed using a Technicon H-1 (Technicon, USA) analyzer. The instrument calculated automatically myeloperoxidase index (MPXI) in conventional units defined as:

$$\text{MPXI} = \frac{\text{NP MP activity in the specimen} + \text{NP MP activity in computer memory}}{\text{NP MP activity in computer memory}}$$

This parameter in normal individuals should be close to zero. High enzyme activity figures were expressed with plus and low figures were expressed with minus.

Statistical analysis of differences was made basing on Student's test and Wilcoxon-Mann-Whitney's U-test, Rosenbaum's Q-test.

Results. NP total count and functional characteristics were practically the same at baseline and at different stages of surgical treatment in cancer patients in question (LC, EC, GC), and therefore data for cancer patients were united accordingly.

At baseline 85% (47/55) of patients had leukocyte counts within normal limits, 8 (3 LC, 5 EC and GC) had moderate leukocytosis (9.6 to $13.2 \cdot 10^9/\text{l}$) and NP count within normal limits ($5.4 \pm 0.4 \cdot 10^9/\text{l}$) which however was higher than in normal donors ($p < 0.05$). Relative neutrophilosis was detected in 33 (60%) of the patients with a mean NP count $72.7 \pm 1.6\%$ which was significantly higher than in the control ($62.8 \pm 0.84\%$).

Study of NP adhesive capacity in 55 patients discovered impairment of the function (table 1). Only 3 (5.5%) patients (1 LC, 2 EC and GC) presented with NP adhesion within normal limits while the remaining cases had this function impaired, with 15 (27%) cases demonstrating a considerable decrease (less than 46% of adherent NP). Mean parameter for the group ($47.0 \pm 2.6\%$) was significantly ($p < 0.05$) lower than in the control ($72.3 \pm 0.9\%$).

NP aggregation capacity was preserved before treatment, with only 8 (16%) cases demonstrating a decrease below normal.

Mean NP phagocytic activity in 52 patients differed but slightly from the control. Individual analysis demonstrated that these parameters were below normal (PI_{5 min} less than 10%, PN_{5 min} less than 2.0%) in phagocytosis initial stage (PI_{5 min}, PN_{5 min}) in one third of the patients (10 LC, 9 EC and GC), i.e. a part of the patients had a considerable decrease in NP phagocytic activity during the first several minutes reflected in the phagocytic index (CPN) as a marked decrease (CPN below 0.17) in half the patients (49%). While another 10 (19%) patients demonstrated increase in these parameters (PI_{5 min} more than 25%, PN_{5 min} more than 4.4%), i.e. had increased phagocytosis rate and number of latex particles absorbed. At late phagocytosis stages (PI_{60 min}, PN_{60 min}) percentage of latex-containing cells was significantly ($p < 0.05$) higher than in the control: 94.0 ± 1.2 versus 89.1 ± 2.2 in the control; PN_{60 min} was also significantly higher and reached $15.6 \pm 0.64\%$ versus $13.1 \pm 0.3\%$ in the control, i.e. late phagocytosis could be characterized as rather active in a considerable portion of the patients (43%) (table 2).

MP activity as assessed using a Technicon H-1 blood analyzer (MPXI) was lower than in the control (0.13 ± 0.21 conv.units)

Таблица 1

Table 1

Адгезия, агрегация и активность миелопероксидазы нейтрофилов периферической крови онкологических больных до лечения, в конце операции и в послеоперационном периоде ($X \pm m$)

Peripheral neutrophil myeloperoxidase activity in cancer patients before treatment, intra- and postoperatively ($X \pm m$)

Тест	Доноры (n=70)	Больные		После операции, сутки			
		до лечения (n=55)	в конце операции (n=27)	1-е (n=28)	3-5-е (n=14)	6-9-е (n=20)	10-14-е (n=14)
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ Leukocytes, $\cdot 10^9/\text{l}$	5,1 $\pm$ 0,2	7,1 $\pm$ 0,3*	9,2 $\pm$ 0,8*	11,6 $\pm$ 0,9**	11,1 $\pm$ 1,3**	11,0 $\pm$ 0,8**	10,6 $\pm$ 1,1**
Нейтрофилы, $\cdot 10^9/\text{л}$ / Neutrophils, $\cdot 10^9/\text{l}$ $\pm 2S$	3,5 $\pm$ 0,13 2,0—7,0	5,2 $\pm$ 0,4*	7,8 $\pm$ 0,9**	10,4 $\pm$ 1,0**	9,5 $\pm$ 1,2**	9,4 $\pm$ 0,9**	8,7 $\pm$ 1,0**
Нейтрофилы / Neutrophils, % $\pm 2S$	62,8 $\pm$ 0,84 52,1—73,5	72,7 $\pm$ 1,6*	72,5 $\pm$ 1,8*	85,9 $\pm$ 0,9**	82,3 $\pm$ 1,7**	82,8 $\pm$ 1,9**	80,0 $\pm$ 2,5**
Адгезия / Adhesion, % $\pm 2S$	72,3 $\pm$ 0,9 57,5—89,0	47,0 $\pm$ 2,6*	42,2 $\pm$ 5,0*	40,8 $\pm$ 2,0**	46,3 $\pm$ 5,0*	43,0 $\pm$ 4,8*	38,0 $\pm$ 3,0**
Адгезия, $\cdot 10^9/\text{л}$ / Adhesion, $\cdot 10^9/\text{l}$ $\pm 2S$	2,5 $\pm$ 0,06 1,3—5,8	2,4 $\pm$ 0,3	3,6 $\pm$ 0,5**	4,2 $\pm$ 0,6**	4,3 $\pm$ 0,4**	4,1 $\pm$ 0,5**	3,3 $\pm$ 0,3
Агрегация (СК) / Aggregation $\pm 2S$	113,3 $\pm$ 4,6 81—145	101,6 $\pm$ 6,7	104,7 $\pm$ 14,0	116,8 $\pm$ 12,0	117,9 $\pm$ 15,0	113,1 $\pm$ 9,9	111,5 $\pm$ 15,5
MPXI / MPXI $\pm 2S$	0,13 $\pm$ 0,2 (-8,5)—(+8,5)	-2,1 $\pm$ 1,4*	1,1 $\pm$ 1,4**	3,5 $\pm$ 1,4**	5,0 $\pm$ 2,2**	3,1 $\pm$ 1,2**	2,1 $\pm$ 2,5**
Test	Donors (n=70)	before treat- ment (n=55)	intraoperati- vely (n=27)	1 (n=28)	3-5 (n=14)	6-9 (n=20)	10-14 (n=14)
		Patients		Postoperatively (days)			

Примечание. MPXI — активность миелопероксидазы в нейтрофилах в усл. ед.; здесь и в табл. 2: n — число исследуемых больных; * — достоверность по отношению к контрольной группе; ** — достоверность по отношению к группе больных до лечения.

Note. MPXI is neutrophil myeloperoxidase activity in conventional units; here and in table 2: n is the number of patients studied; * is significance of differences against the control; ** is significance of difference against the patient group at baseline.

замедление фагоцитарной активности НФ, что отразилось и на фагоцитарном индексе (КФЧ), который у половины больных (49%) был резко снижен (КФЧ менее 0,17). В то же время у 10 (19%) больных отмечено повышение этих индексов (ФИ_{5 мин} более 25%, ФЧ_{5 мин} более 4,4%), т. е. выявлено увеличение скорости фагоцитоза и числа поглощенных частиц латекса.

На поздних стадиях фагоцитоза (ФИ_{60 мин}, ФЧ_{60 мин}) процент клеток, содержащих частицы латекса, был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в контрольной группе, и составил 94,0 $\pm$ 1,2 при 89,1 $\pm$ 2,2 в контроле; ФЧ_{60 мин} также было достоверно выше и составило 15,6 $\pm$ 0,64% при 13,1 $\pm$ 0,3% в контроле, т. е. на поздних стадиях фагоцитоза у значительной части больных (43%) можно было охарактеризовать как напряженный (табл. 2).

Активность МП, по данным автоматического анализатора крови Техникон Н-1 (МРХ), была ниже, чем в контрольной группе (0,13 $\pm$ 0,21 усл. ед.) и составила 2,1 $\pm$ 1,4 усл. ед. с колебаниями показателя от -33 до +7,4 усл. ед., различия оказались недостоверными ($p > 0,05$). При индивидуальном анализе снижение показателя МРХ ниже -8,5 отмечено у 7 (13%) из 52 больных, и ни у одного из них она не превышала верхнего уровня (+8,5 усл. ед.).

Таким образом, до лечения у большинства больных РЛ, РП и РЖ отмечен небольшой нейтрофилез и выявлено значительное снижение одной из основных функций НФ — способности их к прилипанию (адгезии). В то же время фагоцитарная активность НФ страдала меньше, у трети больных отмечено снижение ее в первые минуты инкубации и повышение у 43%

and reached 2.1 $\pm$ 1.4 conv.units (range -33 to $\pm$ 7.4 conv.units), the differences being not statistically significant ($p > 0.05$). Individual analysis discovered MPXI decrease below -8.5 in 7 (13%) of 52 patients and none of the patients had this parameter increased above the upper limit (+8.5 conv.units).

So, before treatment most patients with LC, EC and GC had mild neutrophilosis and a considerable decrease in one of the main NP functions, that is adhesion capacity. However, NP phagocytic activity was affected to a lower degree with one third of the patients presenting with a decrease during first several minutes of incubation and 43% demonstrating an increase at the late incubation phase (PI_{60 min} and PN_{60 min}) which might be indicative of phagocytosis stress. MP activity and NP aggregation capacity were within normal limits.

Beginning from the end of surgical operation and early postoperatively there were similar changes in NP function as further decrease in adhesion capacity (40 $\pm$ 2.0%) and phagocytic activity in parallel with neutrophilosis (relative and absolute) at early phagocytosis phases with a PI_{5 min} 15 $\pm$ 4.8% intraoperatively, 11.8 $\pm$ 2.1% on day 1 postoperatively, and 5.9-5.7% during postoperative days 3-14. Absolute numbers of NP with adhesive capacity and active phagocytosis were increasing during the first 5 days following surgery (which suggested that the NP count was sufficient to perform the function), gradually decreasing later to reach baseline level by day 10-14 (fig.1). Owing to decreased reactivity in the early phagocytosis phase CPN was significantly lower on the first several days following surgery as compared to baseline, and remained decreased (0.14-0.12) till the end of the study period.

Таблица 2

Table 2

Фагоцитарные индексы нейтрофилов периферической крови онкологических больных до лечения, в конце операции и в послеоперационном периоде ($X \pm m$)

Peripheral neutrophil phagocytosis indices in cancer patients before treatment, intra- and postoperatively ($X \pm m$)

Тест	Доноры (n=32)	Больные		После операции, сутки			
		до лечения (n=52)	в конце операции (n=27)	1-е (n=28)	3-5-е (n=17)	6-9-е (n=20)	10-14-е (n=10)
ФИ _{5 мин} / PI _{5 мин} , % ±2S	17,5±0,6 1,0—25,0	15,8±1,7	15,5±4,8	11,8±2,1*	5,9±1,5**	8,2±2,3**	5,7±1,6**
АФИ _{5 мин} · 10 ⁹ /л / API _{5 мин} · 10 ⁹ /л ±2S	0,6±0,03 0,3—1,2	0,86±0,1	1,15±0,3*	1,4±0,3**	0,73±0,2	0,78±1,9	0,44±0,09**
ФЧ _{5 мин} / PN _{5 мин} , % ±2S	3,3±0,1 2,2—4,4	3,2±0,3	2,3±0,3**	2,9±0,4	2,2±0,3**	1,7±0,2**	1,5±0,2**
АФЧ _{5 мин} · 10 ⁹ /л / APN _{5 мин} · 10 ⁹ /л ±2S	2,4±0,05 1,8—3,0	3,5±0,7	3,2±1,5	5,2±2,3	1,8±0,8	1,8±1,1	0,8±0,2
ФИ _{60 мин} / PI _{60 мин} , % ±2S	89,1±2,2 64,0—100,0	94,0±1,2	84,1±6,2	95,1±1,9	99,1±0,6	85,2±0,6	98,8±0,6
АФИ _{60 мин} · 10 ⁹ /л / API _{60 мин} · 10 ⁹ /л ±2S	2,9±0,2 0,7—5,1	5,1±0,4	7,4±1,3	9,9±1,0	8,8±1,1	6,7±0,91	6,2±1,3
ФЧ _{60 мин} / PN _{60 мин} , % ±2S	13,1±0,3 10,0—17,0	15,6±0,6	13,0±1,3	12,62±1,0	14,8±0,2	12,21±1,6	12,7±1,6
АФЧ _{60 мин} · 10 ⁹ /л / APN _{60 мин} · 10 ⁹ /л ±2S	38,0±1,4 22,0—53,0	76,7±5,3	105±17,6	116,2±13,6	127,8±18,0	92,1±15,4	91,4±15,0
КФЧ (ФЧ _{5 мин} / ФЧ _{60 мин}) / CPN (PN _{5 мин} / PN _{60 мин}) ±2S	0,24±0,01 0,17—0,32	0,22±0,03	0,18±0,02	0,23±0,03	0,14±0,03	0,14±0,08	0,12±0,03
Test	Donors (n=32)	before treatment (n=52)	intraopera- tively (n=27)	1 (n=28)	3-5 (n=17)	6-9 (n=20)	10-14 (n=10)
		Patients		Postoperatively (days)			

Примечание. Здесь и в табл. 3: ФИ_{5 мин} — фагоцитарный индекс через 5 мин инкубации; ФИ_{60 мин} — фагоцитарный индекс через 60 мин инкубации; ФЧ_{5 мин} — фагоцитарное число через 5 мин инкубации; ФЧ_{60 мин} — фагоцитарное число через 60 мин инкубации; КФЧ — коэффициент фагоцитарных чисел.

Note. Here and in table 3: PI_{5 min} is phagocytosis index after 5 min incubation; PI_{60 min} is phagocytosis index after 60 min incubation; PN_{5 min} is phagocytic number after 5 min incubation; PN_{60 min} is phagocytic number after 60 min incubation; CPN is coefficient of phagocytic numbers.

больных индексов при поздней инкубации (ФИ_{60 мин} и ФЧ_{60 мин}), что может свидетельствовать о некотором напряжении фагоцитоза. Активность МП и агрегационная способность НФ были в пределах нормы.

С конца оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде выявлены однотипные изменения функции НФ: на фоне нейтрофилеза (относительного и абсолютно) отмечено дальнейшее снижение показателей адгезии (40±2,0%) и фагоцитарной активности на ранних стадиях фагоцитоза: ФИ_{5 мин} был равен на этапе операции 15±4,8%, в 1-е сутки после операции — 11,8±2,1% и 5,9—5,7% — в последующие дни наблюдения (3—14-е сутки). В абсолютных показателях число НФ, способных к адгезии и активно фагоцитирующих, в первые 5 сут после операции возрастало, что позволяло судить о достаточном их количестве для осуществления функции, затем постепенно снижалось и к 10—14-м суткам приближалось к исходному (рис. 1). КФЧ в связи с замедленной реакцией в начальной фазе фагоцитоза оказался достоверно ниже в первые сутки после операции, чем до лечения, и низкие его значения (0,14—0,12) сохранялись до конца наблюдения.

Активность МП возрастала к 3—5-м суткам с колебаниями в период наблюдения от 2,1 до 5,0 усл. ед. Были прослежены в

MP activity was increasing by day 3-5 (range during study period 2.1 to 5.0 conv.units). Monitoring of changes was made in patients with decreased (14 cases) and normal or increased (21 cases) baseline phagocytosis during the first several minutes of incubation. The patients' distribution with respect to disease site was rather even in the group with low (4 LC, 10 EC and GC) and normal (9 LC, 12 EC and GC) levels. Leukocyte and NP counts were also equal in these groups. NP count in the low activity group at baseline was $5.4 \pm 0.7 \cdot 10^9/l$ vs $5.7 \pm 0.8 \cdot 10^9/l$ in the normal activity group. Adhesion parameters were low in both groups 43.7 ± 2.4 and $43.4 \pm 2.6\%$, respectively. MP activities were also similar in the two groups, the mean value being lower (-4.8 ± 2.6 and -1.1 ± 2.7 conv.units) than in the control.

Analysis of postoperative purulent septic morbidity demonstrated a significantly higher ($p < 0.05$) frequency of pneumonia (9/14) in patients with low parameters at early phagocytosis stage (PI_{5 min}, PN_{5 min}) as compared to cases with normal or increased values (3/21).

These differences in NP phagocytic activity were also seen on days 1-5 following surgery (fig.2). Patients in both groups presented with leukocytosis and neutrophilosis though there were no significant differences in these parameters in postoperative period.

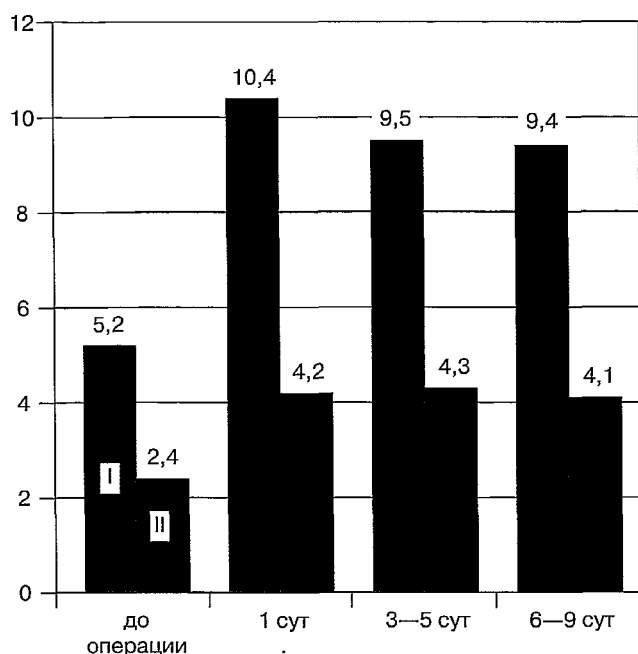


Рис. 1. Абсолютные значения ($\cdot 10^9/l$) показателей числа НФ и их адгезивной способности у онкологических больных в периоперационном периоде.

По оси абсцисс — периоперационный период, сутки; по оси ординат — число клеток. I — нейтрофилы крови; II — показатели адгезии НФ.

Fig. 1. NP perioperative absolute ($\cdot 10^9/l$) count and adhesive capacity in cancer patients.

Numbers on the x axis are perioperative days, numbers on the y axis are cell counts. I, blood neutrophils; II, NP adhesion parameters.

динамике больные с исходно низкими (14 пациентов) и нормальными или несколько повышенными (21 пациент) показателями фагоцитоза в первые минуты инкубации. Больные распределились приблизительно одинаково по локализации процесса в группе с низкими (РЛ — 4, РП и РЖ — 10) и нормальными (РЛ — 9, РП и РЖ — 12) показателями. Число лейкоцитов и НФ в группах не различалось. Число НФ в группе с низкими показателями было до лечения $5,4 \pm 0,7 \cdot 10^9/l$, с нормальными — $5,7 \pm 0,8 \cdot 10^9/l$. Показатели адгезии в обеих группах были низкими и составили $43,7 \pm 2,4$ и $43,4 \pm 2,6\%$ соответственно, активность МП также не различалась достоверно в обеих группах и в среднем была ниже ($-4,8 \pm 2,6$ и $-1,1 \pm 2,7$ усл. ед.) значений контрольной группы.

При анализе гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде оказалось, что до лечения у больных с низкими показателями в начальной стадии фагоцитоза ($FI_{5 \text{ мин}}$, $FC_{5 \text{ мин}}$) частота пневмоний (у 9 из 14) оказалась достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе больных с нормальными или слегка повышенными показателями (у 3 из 21).

Эти различия фагоцитарной активности НФ сохранялись и в 1–5-е сутки после операции (рис. 2). И в той, и в другой группе наблюдался лейкоцитоз и нейтрофилез, однако по этим показателям достоверных различий в послеоперационном периоде выявлено не было.

Таким образом, у ослабленных больных с исходно низкими показателями фагоцитарной активности НФ чаще, чем у больных с нормальными показателями отмечаются гнойные осложнения, в то же время по числу НФ различий в группах

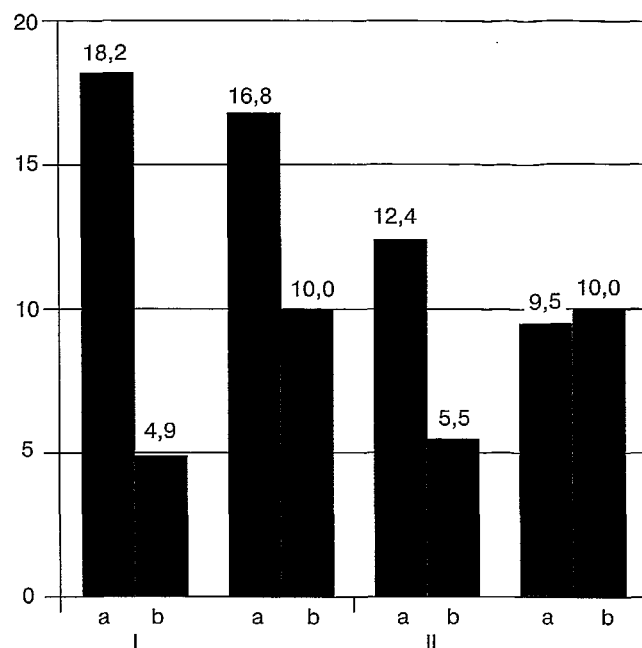


Рис. 2. Показатели фагоцитарного индекса ($FI_{5 \text{ мин}}$) у онкологических больных в периоперационном периоде. По оси абсцисс: I — до операции, II — спустя сутки после операции; a — показатели больных с исходно нормальными значениями $FI_{5 \text{ мин}}$; b — показатели больных с исходно низкими значениями $FI_{5 \text{ мин}}$. По оси ординат — $FI_{5 \text{ мин}}$, %.

Fig. 2. Perioperative phagocytosis indices ($PI_{5 \text{ мин}}$) in cancer patients.

Numbers on the x axis are days before (I) and after (II) surgery; a, patients with normal $PI_{5 \text{ мин}}$ at baseline; b, patients with low $PI_{5 \text{ мин}}$ values at baseline. Numbers on the y axis are percentages of $PI_{5 \text{ мин}}$.

So, weak patients with low NP phagocytic activity at baseline developed purulent complications significantly more frequently than cases with normal values, though there were no differences between these subgroups with respect to NP count. The relatively simple method for assessment of NP phagocytic activity may be used preoperatively to evaluate NP functioning.

A granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) neupogen (philgrastim) was administered to a part of the patients to increase their reserve hemopoiesis capacity and to prevent purulent complications [3,5-8].

A total of 20 patients were studied including 8 LC, 8 EC, 2 GC cases, 1 patient with non-Hodgkin's lymphoma of the stomach and 1 patient with liver cancer. Neupogen was administered at 5 mcg/kg/day on the day before surgery and on days 1-3 after surgery. There was a considerable outburst of NP on day 1 following neupogen administration (table 3) reaching $19.5 \pm 2.2 \cdot 10^9/l$ on the average (range $5.8 \cdot 10^9/l$ to $40.5 \cdot 10^9/l$) or $90.0 \pm 1.7\%$ that was significantly higher than in the patients without neupogen on day 1 after surgery ($p < 0.01$). One patient with LC demonstrated no increase in NP ($5.8 \cdot 10^9/l$) and another patient with EC had but a mild increase ($8.0 \cdot 10^9/l$). In parallel with increase in NP count there was a more marked relative decrease in NP adhesion than in patients not receiving neupogen ($p < 0.05$). Mean number of adherent cells was $34.5 \pm 2.3\%$ on day 1 following neupogen administration (range 16.3 to 51.7%). 11 of 18 neupogen patients and 9 of 28 no neupogen patients had low NP adhesion parameters (less than 35% of adherent cells) ($p < 0.05$). There were equal numbers of cases with LC (6) and

выявлено не было. Относительная простота методики определения фагоцитарной активности НФ может быть использована у больных до операции с целью оценки функционального состояния НФ.

Для повышения резервных возможностей кроветворения с целью предотвращения возможных гнойных осложнений части больных вводили препарат нейпоген (филграстим), представляющий собой гранулоцитарно-колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) [3, 5–8].

Обследованы 20 больных: РЛ у 8, РП у 8, РЖ у 2, неходжкинская лимфома желудка у 1, рак печени у 1. Нейпоген вводили в дозе 5 мкг/кг в день накануне операции и в 1–3-е сутки после операции. В 1-е сутки после введения нейпогена (табл. 3) наблюдался значительный выброс НФ, который в среднем по группе составил $19,5 \pm 2,2 \cdot 10^9/\text{л}$ с колебаниями от $5,8 \cdot 10^9/\text{л}$ до $40,5 \cdot 10^9/\text{л}$, в относительных величинах $90,0 \pm 1,7\%$, что было достоверно выше, чем в группе больных в 1-е сутки после операции без применения нейпогена ($p < 0,01$). У одного больного РЛ выброса НФ ($5,8 \cdot 10^9/\text{л}$) не наблюдалось и у одного больного РП отмечен незначительный их выброс ($8,0 \cdot 10^9/\text{л}$). Одновременно с увеличением числа НФ отмечалось более значительное снижение показателей адгезии НФ в относительных величинах, чем у больных без применения нейпогена ($p < 0,05$). В среднем число прилипших к пластику клеток составило $34,5 \pm 2,3\%$ в 1-е сутки после введения нейпогена с колебаниями от 16,3 до 51,7%. Больных с очень низкими показателями адгезии НФ (менее 35% прилипших клеток) в группе больных с применением нейпогена было 11 (из 18), а в группе онкологических больных без использования нейпогена — 9 (из 28) ($p < 0,05$). Больных РЛ (6), РП и РЖ (5) в группе с очень низкими показателями адгезии оказалось приблизительно одинаковым. Таким образом, в 1-е сутки после операции отмечался значительный выброс НФ из костного мозга в ответ на стимуляцию Г-КСФ, однако около 70% НФ не были способны выполнять важную функцию — прилипания, необходимую для выхода НФ в ткани. В абсолютных показателях число способных к адгезии НФ составило $7,0 \pm 0,8 \cdot 10^9/\text{л}$, что было выше, чем в группе онкологических больных без нейпогена ($4,2 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$). В последующие 3–5 сут число НФ снижалось, составляя в среднем по группе $12,6 \pm 1,6 \cdot 10^9/\text{л}$ со значительными колебаниями внутри группы ($3,6–27 \cdot 10^9/\text{л}$). Показатели адгезии оставались на низких цифрах: $30,2 \pm 2,4\%$ с колебаниями от 19,7 до 51,5%. В абсолютных показателях (рис. 3) их количество снизилось и было таким же ($3,0 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$), как в группе больных без введения нейпогена ($3,3 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$).

В 1-е сутки после введения нейпогена фагоцитарная способность НФ в среднем по группе возрастала как в первые минуты инкубации ($\text{ФИ}_{5 \text{ мин}} = 21,3 \pm 3,5\%$), так и в поздние сроки, особенно заметно увеличивалось абсолютное число способных к фагоцитозу НФ (см. табл. 3). Однако у части больных (5) $\text{ФИ}_{5 \text{ мин}}$ и $\text{ФЧ}_{5 \text{ мин}}$ были сниженными. В последующем (3–5-е сутки после введения нейпогена) относительные показатели оставались на прежнем уровне, а абсолютные с уменьшением числа НФ снижались, приближаясь к норме.

В 1-е сутки после введения нейпогена не отмечено заметного повышения активности МП в среднем по группе ($\text{МРХI} = 1,9 \pm 2,7$ усл. ед.), однако внутри группы эти показатели колебались в широких пределах: от $-30,1$ до $+15,5$ усл. ед.;

Таблица 3

Table 3

Функциональные показатели нейтрофилов у онкологических больных после введения нейпогена

Neutrophil functional characteristics in cancer patients after neupogen administration

Тест	Сутки после операции	
	1-е (n=19)	3–5-е (n=18)
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$ Leukocytes, $\cdot 10^9/\text{l}$	$22,1 \pm 2,4$	$12,8 \pm 1,5$
Нейтрофилы / Neutrophils, % $\cdot 10^9/\text{л} / \cdot 10^9/\text{l}$	$90,0 \pm 1,7$ $19,5 \pm 2,2$	$83,7 \pm 2,7$ $12,6 \pm 1,9$
Адгезия / Adhesion, % $\cdot 10^9/\text{л} / \cdot 10^9/\text{l}$	$34,5 \pm 2,3$ $7,0 \pm 0,8$	$30,2 \pm 2,4$ $3,0 \pm 0,6$
Агрегация (СК) Aggregation	$124,8 \pm 9,3$	$120,4 \pm 13,9$
МРХI (усл.ед.) MPXI (conv.units)	$1,9 \pm 2,7$	$-0,9 \pm 2,8$
$\text{ФИ}_{5 \text{ мин}} / \text{PI}_{5 \text{ мин}}, \%$	$21,3 \pm 3,5$	$24,0 \pm 3,6$
$\text{АФИ}_{5 \text{ мин}}, \cdot 10^9/\text{л}$ $\text{API}_{5 \text{ мин}}, \cdot 10^9/\text{l}$	$4,1 \pm 1,0$	$2,7 \pm 0,5$
$\text{ФЧ}_{5 \text{ мин}} / \text{PN}_{5 \text{ мин}}, \%$	$3,0 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,5$
$\text{АФЧ}_{5 \text{ мин}}, \cdot 10^9/\text{л}$ $\text{APN}_{5 \text{ мин}}, \cdot 10^9/\text{l}$	$15,0 \pm 4,9$	$9,5 \pm 3,0$
$\text{ФИ}_{60 \text{ мин}} / \text{PI}_{60 \text{ мин}}, \%$	$90,0 \pm 5,1$	$95,8 \pm 2,4$
$\text{АФИ}_{60 \text{ мин}}, \cdot 10^9/\text{л}$ $\text{API}_{60 \text{ мин}}, \cdot 10^9/\text{l}$	$17,7 \pm 2,4$	$11,8 \pm 1,7$
$\text{ФЧ}_{60 \text{ мин}} / \text{PN}_{60 \text{ мин}}, \%$	$11,8 \pm 1,2$	$15,0 \pm 1,1$
$\text{АФЧ}_{60 \text{ мин}}, \cdot 10^9/\text{л}$ $\text{APN}_{60 \text{ мин}}, \cdot 10^9/\text{l}$	$196,0 \pm 23,4$	$167,0 \pm 22,2$
$\text{КФЧ} (\text{ФЧ}_{5 \text{ мин}}/\text{ФЧ}_{60 \text{ мин}})$ $\text{CPN} (\text{PN}_{5 \text{ мин}}/\text{PN}_{60 \text{ мин}})$	$0,32 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,03$
Test	1 (n=19)	3-5 (n=18)
	Days after surgery	

EC/GC (5) in the low adhesion group. Thus, there was a sharp outburst of bone marrow NP in response to G-CSF, though about 70% of NP failed to perform the important function of adhesion needed to release NP into tissues. Absolute number of NP capable of adhesion was $7.0 \pm 0.8 \cdot 10^9/\text{l}$ which was higher than in neupogen-untreated patients ($4.2 \pm 0.6 \cdot 10^9/\text{l}$). The NP count was decreasing during the next 3-5 days to reach $12.6 \pm 1.6 \cdot 10^9/\text{l}$ on the average in this group (range 3.6 to $27 \cdot 10^9/\text{l}$). Adhesion parameters remained low $30.2 \pm 2.4\%$, range 19.7 to 51.5%. NP absolute number decreased ($3.0 \pm 0.6 \cdot 10^9/\text{l}$) to the level of no neupogen patients ($3.3 \pm 0.3 \cdot 10^9/\text{l}$) (fig. 3).

On day 1 following neupogen administration NP phagocytic capacity was increasing both in the first minutes ($\text{PI}_{5 \text{ мин}} 21.3 \pm 3.5\%$) and later during incubation with the number of phagocytic NP increasing considerably (see table 3). However, a part of the patients (5) had $\text{PI}_{5 \text{ мин}}$ and $\text{PI}_{60 \text{ мин}}$ decreased. Later (days 3-5 after neupogen administration) their relative parameters remained the same while absolute values decreased in parallel with a fall in NP count to approach the normal level.

On day 1 following neupogen there was no considerable increase in averaged MP activity ($\text{MPXI} 1.9 \pm 2.7$ conv.units) in

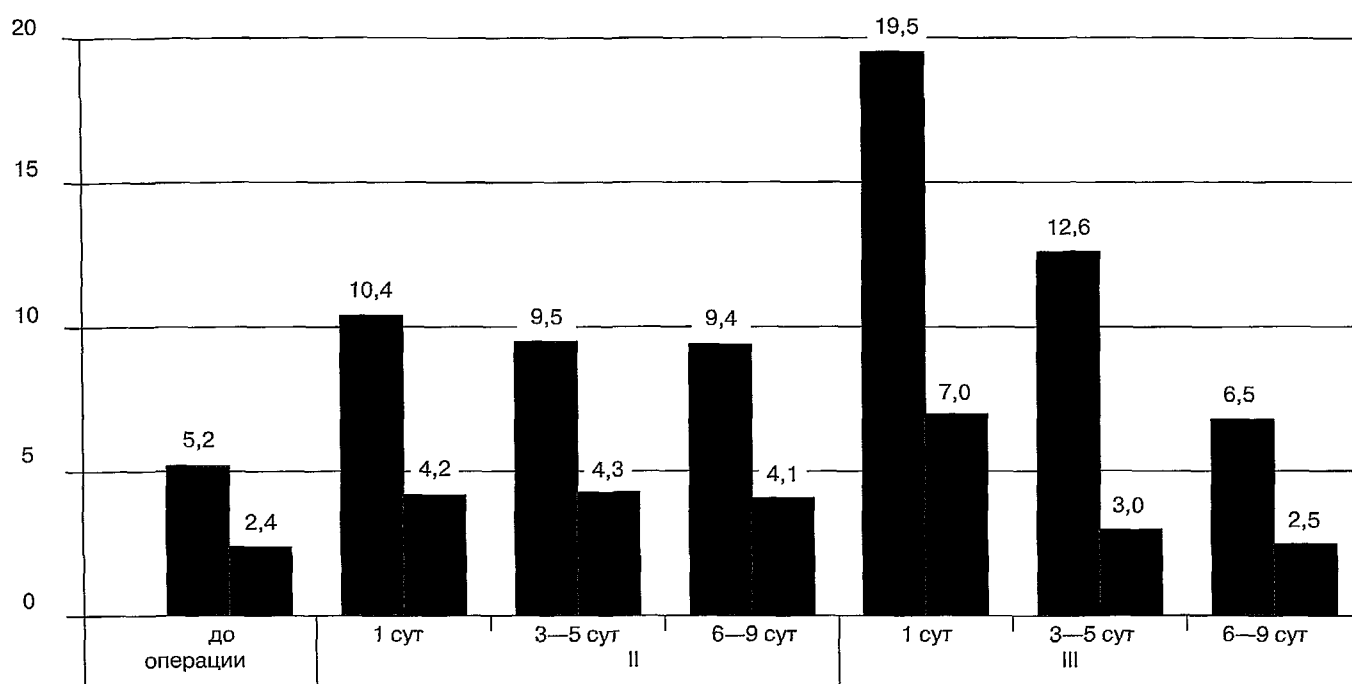


Рис. 3. Число НФ и показатели адгезии у больных без нейпогена и с нейпогеном в периоперационном периоде.

По оси абсцисс: I — до операции; II — 1-е, 3-и, 9-е сутки после операции у больных без применения нейпогена; III — 1-е, 3-и, 9-е сутки после операции у больных с применением нейпогена; по оси ординат — число клеток в 1 л крови: черные столбики — абсолютные значения НФ крови; серые столбики — абсолютные значения адгезии НФ.

Fig. 3. Perioperative NP counts and adhesive capacity parameters in patients without vs with neupogen

Numbers on the x axis are days before surgery (I), on days 1, 3, 9 after (II) surgery in neupogen patients, and on days 1, 3, 9 after (III) surgery in no neupogen patients; Numbers on the y axis are cell counts per l blood: black bars are absolute NP adhesion values; gray bars are absolute blood NP counts.

со значительным снижением активности у 3 больных (МРХI ниже $-8,5$ усл. ед.) и значительным повышением у 5 больных (от $+9,0$ до $+15,5$ усл. ед.). В последующие сутки активность МП снижалась (МРХI $= -0,9 \pm 2,8$ усл. ед.) с колебаниями от $-40,8$ до $+19,5$ усл. ед., преобладали больные с отрицательными показателями МП (11 из 18 пациентов), однако только у 3 больных показатели выходили за пределы нормы.

Таким образом, после введения нейпогена отмечен значительный выброс НФ из костного мозга в периферическую кровь со сниженной адгезивной способностью клеток, хотя в абсолютных показателях число НФ, способных к адгезии и фагоцитозу оставалось нормальным или выше нормы, только у 2 больных введение нейпогена не стимулировало выброс НФ.

Следует отметить, что ни у одного больного, которым применялся нейпоген, в послеоперационном периоде не возникло гнойно-септических осложнений. Достоверное различие развития гнойно-септических осложнений ($p < 0,05$) у больных, получавших и не получавших нейпоген, свидетельствует о благоприятном влиянии препарата на кроветворение.

Выводы. 1. До лечения у большинства больных РЛ, РП и РЖ отмечен небольшой нейтрофилез и выявлено значительное снижение одной из основных функций НФ — способности их к прилипанию (адгезии). В то же время фагоцитарная активность НФ страдала меньше, снижение индексов при ранней инкубации ($\Phi\text{И}_{5 \text{ мин}}$, $\Phi\text{Ч}_{5 \text{ мин}}$) и повышение индексов при поздней ($\Phi\text{И}_{60 \text{ мин}}$ и $\Phi\text{Ч}_{60 \text{ мин}}$) свидетельствовало о некотором напряжении фагоцитоза. Активность МП и агрегационная способность НФ были в пределах нормы.

the group, while individual values varied markedly from $-30,1$ to $+15,5$ conv.units with 3 cases demonstrating a considerable decrease (MPXI below $-8,5$ conv.units) and another 5 a considerable increase (from $+9,0$ to $+15,5$ conv.units). MP activity was decreasing during the next few days (MPXI $-0,9 \pm 2,8$ conv.units) and ranged from $-40,8$ to $+19,5$ conv.units, cases with negative values prevailing (11/18), however, only 3 patients had the parameters exceeding the normal limits.

So, there was a considerable release of bone marrow NP into peripheral blood in parallel with a decrease in adhesive capacity of the cells, though the number of NP capable of phagocytosis and adhesion remained normal or above normal. Neupogen administration failed to stimulate NP release in 2 cases only.

Note that none of neupogen-treated patients developed purulent septic complications after surgery. The significant difference ($p < 0,05$) in frequency of purulent complications in patients with vs without neupogen suggests that the drug can have a positive effect of the drug on hemopoiesis.

Conclusions. 1. At baseline most patients with LC, EC and GC had mild neutrophilosis and a considerable decrease in one of NP principal functions, i.e. adhesion. At the same time NP phagocytic activity was affected to a lower degree, and decreased phagocytosis indices in early incubation ($\text{PI}_{5 \text{ min}}$, $\text{PN}_{5 \text{ min}}$) and increased indices in late incubation ($\text{PI}_{60 \text{ min}}$, $\text{PN}_{60 \text{ min}}$) were indicative of active phagocytosis. MP activity and NP aggregation capacity were within normal.

2. Postoperatively there were similar changes in NP function as further decrease in adhesion and phagocytic activity at early phagocytosis phase. Absolute values during the first 5 days

2. В послеоперационном периоде выявлены однотипные изменения функции НФ: на фоне нейтрофилии (относительного и абсолютного) отмечено дальнейшее снижение показателей адгезии и фагоцитарной активности на ранних стадиях фагоцитоза. В абсолютных показателях число НФ в первые 5 сут после операции возрастало, что позволяет судить о достаточном их количестве для осуществления функции. КФЧ в связи с замедленной реакцией в начальной фазе фагоцитоза оказался достоверно ниже, и низкие его значения (0,14–0,12) сохранялись до конца наблюдения. Активность МП возрастала к 3–5-м суткам.

3. Выявлено, что у больных с низкими исходными показателями фагоцитарной активности НФ чаще, чем у больных с нормальными показателями отмечаются гнойные осложнения. Относительная простота методики определения фагоцитарной активности НФ может быть рекомендована с целью оценки функционального состояния НФ до начала лечения.

4. Введение нейпогена (филтрастима) — гранулоцитарного колониестимулирующего фактора приводит к значительному выбросу НФ из костного мозга в периферическую кровь со сниженной способностью к адгезии клеток в относительных показателях. Абсолютные значения показателей адгезии и фагоцитоза оставались нормальными или несколько выше нормы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Блиндарь В. Н., Зубрихина Г. Н., Зарядьева Е. А. и др. // Вестн. РОНЦ РАМН. — 2000. — № 2. — С. 46–52.
2. Галанкин В. Н., Сапрыкин В. П., Светухин А. М. и др. // Арх. патол. — 1994. — № 5. — С. 20–25.

© Коллектив авторов, 2002

УДК 616.11-006.311.03

Д. Л. Ротин, Н. Н. Петровичев, Е. А. Богуш

ГЕМАНГИОМА ПОЛОСТИ ПЕРИКАРДА

НИИ клинической онкологии

Опухоли сердца являются чрезвычайно редкой патологией. Первое упоминание об опухоли сердца относится к 1559 г. [9]. Несмотря на столь древнюю историю, в настоящее время данная патология рассматривается как казуистическая. По данным литературы, частота первичных новообразований сердца при патологоанатомических вскрытиях составляет 0,0017–1,4%, а в кардиохирургических клиниках 0,8–1,19% от общего числа госпитализированных больных [1, 2, 7]. Вторичные опухоли сердца (прорастание и метастазирование) обнаруживаются в 13–40 раз чаще, чем первичные [2]. Среди всех новообразований сердца гемангиома уступает по частоте не только миксому, составляющей, по различным данным, от 24 до 96% всех опухолей сердца, но и липоме, фиброэластоме и рабдомиоме, занимая в итоге лишь 5-е место в кардиоонкологии, встречаясь в 0,45–2,8% от всех опухолей сердца [2, 8]. В доступной нам зарубежной литературе удалось обнаружить

following surgery increased, which suggested that the NP number was sufficient for performance of the function. Owing to decreased reactivity in early phagocytosis CPN was significantly lower and remained low (0.14–0.12) till the end of the study period. MP activity increased by days 3–5.

3. Patients with low NP phagocytic activity at baseline had purulent complications at a higher frequency than patients with baseline high activity. The relatively simple method to assess NP phagocytic activity may be used to evaluate NP functional status before treatment start.

4. Administration of granulocyte colony stimulation factor neupogen (philgrastim) resulted in a considerable increase in NP release from bone marrow into peripheral blood in parallel with relatively decreased adhesive capacity. Absolute values of adhesive capacity and phagocytosis were normal or above normal.

3. Сборник «В центре внимания — нейпоген (филтрастим)» // Clin. Pharm. — 1996. — Vol. 1, N 1. — P. 1–48.
4. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Истамов Х. И. // Экологическая иммунология. — М., 1995.
5. Fohrman J., Hoglung M., Bergmann S. // Ann. Hematol. — 1994. — Vol. 69. — P. 153–156.
6. Nelson S. // Clin. Infect. Dis. — 1994. — Vol. 18. — P. 197–204.
7. Roilides E., Walsh T. J., Pizzo P. A., Rubin M. // J. Infect. Dis. — 1991. — Vol. 163. — P. 579–583.
8. Sijmons E. F., van Lindert A. C. M. // Clinician. — 1995. — Vol. 13, N 4. — P. 19–22.

Поступила 28.03.01 / Submitted 28.03.01

D.L.Rotin, N.N.Petrovichev, E.A.Bogush

PERICARDIAC HEMANGIOMA

Institute of Clinical Oncology

Cardiac tumors are extremely rare. The first mentioned of a cardiac tumor was made in 1559 [9]. Notwithstanding the long-lasting history this disease is currently considered casuistic. The reported incidence of primary heart neoplasms as assessed by p.m. is 0.0017 to 1.4%, the rates in cardiosurgical clinics are 0.8 to 1.19% of all cases [1, 2, 7]. Secondary cardiac tumors (invasion, metastasis) are encountered 13–40-fold more frequently than the primary lesion [2]. Hemangioma is the fifth most common heart malignancy accounting for 0.45–2.8% of all cardiac cancers after mixoma (24–96% of all cardiac tumors), lipoma, fibroelastoma and rhabdomyoma [2, 8]. There are few reports of cardiac hemangioma in the foreign literature available [3–8, 10–13, 15–19]. As concerns Russian publications we found just a single source reporting of cardiac hemangioma over the last three decades [1]. There is no explanation of such a low incidence of this pathology in humans