

Таблица 3

УДК 576.314.4; 616.348

Показатели поверхностного натяжения экстрактов и смывов легких крыс после суходождения и коррекции (М±m)

Серия	ЛК	Поверхностное натяжение (мН/м)						И.С.		КС	ППМ
		Статическое		Макс.		Мин.		С	Э		
		С	Э	С	Э	С	Э				
Контроль n=7	0,65 ±0,04	46,3 ±0,51	37,2 ±0,51	53,1 ±0,51	44,1 ±0,75	18,4 ±0,25	16,6 ±0,45	0,94 ±0,01	0,91 ±0,01	n=5 0,96 ±0,01	n=5 22,8 ±0,26
Суходождение n=10	0,83 ±0,009	49,9 ±0,54	42,7 ±1,12	58,0 ±0,84	49,3 ±0,70	24,1 ±1,38	19,3 ±0,22	0,83 ±0,03	0,87 ±0,02	n=5 0,97 ±0,02	n=5 11,0 ±0,15
Суходождение+20супт+ метионин n=6	0,59 ±0,01	50,90 ±0,28	38,8 ±0,23	60,60 ±0,38	44,70 ±0,32	21,10 ±0,17	18,20 ±0,27	0,97 ±0,01	0,84 ±0,02	n=5 0,78 ±0,02	n=5 18,0 ±0,40
4.Суходождение+ эссенциале n=9	0,71 ±0,03	49,90 ±0,50	39,9 ±0,40	59,50 ±0,55	46,80 ±0,32	24,7 ±0,83	19,0 ±0,32	0,81 ±0,03	0,84 ±0,01	n=5 0,87 ±0,02	n=5 22,7 ±0,54
P1и2				<0,001		<0,001				<0,001	<0,001
P2и3	<0,001		<0,001		<0,001	<0,02	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001
P1 и 3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001			<0,001

С – смыв; Э – экстракт; КС – коэффициент стабильности; ЛК – коэффициент легочной массы

Таблица 4

Поверхностная активность бронхоальвеолярных смывов и экстрактов после гамма-облучения 10 Гр (М±m)

Серия	Поверхностное натяжение (мН/м)						И.С.	
	Стат.		Макс.		Мин.		С	Э
	С	Э	С	Э	С	Э		
Контроль n=6	49,3 ±1,07	37,3 ±1,36	58,1 ±1,07	43,5 ±0,96	21,1 ±0,53	16,5 ±0,64	0,93 ±0,01	0,88 ±0,03
Облучение n=6	50,4 ±1,55	39,3 ±0,94	61,0 ±0,65	45,9 ±0,70	25,8 ±0,80	19,1 ±0,33	0,81 ±0,03	0,83 ±0,01
P1 и 2					<0,001	<0,01	<0,01	

Полученные данные говорят о возможности самостоятельного восстановления функциональной активности ССЛ, даже после ее повреждения (голодание).

Важным заключением является доказательство усиления процессов репарации ССЛ препаратами, лишенными ксеногенности, а потому безвредными для организма. Это альфа-токоферол, метионин, эссенциале, из которых последние два впервые испытаны нами при патологии ССЛ с выраженным положительным результатом на двух ее моделях, близких к патологии человека.

Литература

- Бреслав И.С., Исаев Г.Г. Физиология дыхания. – СПб: Наука, 1994.
- Горст Н.А. и др. // Рос. физиол. ж. – 1997. – № 10. – С. 63.
- Клеточная биология легких в норме и при патологии / Под ред. В.В. Ерохина, Л.К. Романовой. – М.: Медицина, 2000.
- Ливанов Г.А., Лодягин А.Н. // Анестезиология и реаниматология. – М., 2004. – №6. – С. 8–62.
- Олейник Н.Д., Коваленко Л.В. // Тем. сб. научн. тр. «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и педиатрии». – М.: Сургут, 2000. – С. 103–105.
- Паладина М.В. // Радиобиология, радиозология, радиационная безопасность. – М., 2001. – Т. 1. Секц. 1-5. – С. 217
- Низамутдинова Р.Р., Коваленко Л.В. // Науч. тр. I съезда физиологов СНГ. – Сочи, Дагомыс, 2005. – Т. 2. – С. 239.
- Низамутдинова Р.Р., Коваленко Л.В. // Мат-лы конф. «Молодые ученые в медицине». – Казань, 2006. – 217 с.
- Низамутдинова Р.Р. // Мат-лы Всерос. научно-практ. конф. «Образование, наука, медицина: эколого-экономический аспект», Пенза, 2005. – С. 146–147.

THE INFLUENCE OF ENVIRONMENT UNFAVOURABLE FACTORS ON LUNG SURFACTANT SYSTEM AND OPPORTUNITIES OF SPONTANEOUS RESTORATION

R.R. NIZAMUTDINOVA

Summary

Modern data about structure and functions of lung surfactant system are presented in this article. The influence factors on lung surfactant system is studied and opportunities of its spontaneous restoration are investigated.

Key words: surfactant system, spontaneous restoration

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ
СТРОМАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ
ПЕЧЕНОЧНОГО ИЗГИБА
ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Е.Г. КОЗЛОВ, В.Б. ИВАНОВ*

Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта (GIST – gastrointestinal stromal tumor) относятся к группе редких потенциально злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) мезенхимального происхождения с частотой встречаемости 10-20 случаев на 1.000.000 населения в год [5,4]. Эта группа опухолей имеет специфический иммуноморфологический профиль: экспрессия иммуногистохимического маркера CD 117, указывающего на мутацию в гене c-kit в опухолевых клетках, экспрессия маркеров для нейрогенных и / или гладкомышечных опухолей [2,3]. Считается доказанным происхождение GIST из интерстициальных клеток Кахаля и их предшественников, имеющих идентичное морфологическое строение и общий фенотип (экспрессия CD 117) [1,2,6]. Клетки Кахаля локализуются в мышечных структурах стенки пищеварительного тракта от нижней трети пищевода до ануса и, обеспечивая связь между гладкомышечными клетками и нервными окончаниями, являются регуляторами перистальтики [6]. Наличие или отсутствие активированного c-kit-рецептора определяет дальнейшую дифференцировку примитивных клеток-предшественников, которая может пойти в направлении как интерстициальных клеток Кахаля, так и гладкомышечных клеток [2]. В 2000 г. GIST введены как самостоятельная нозологическая единица в Международную классификацию опухолей ЖКТ [3].

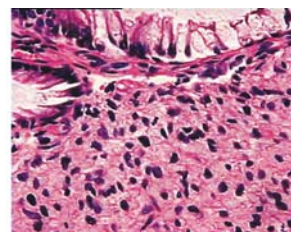


Рис. 1 Опухоль прорастает в слизистую оболочку и разрушает крипты. Ув. ×200

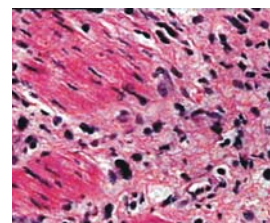


Рис. 2 Среди полиморфных опухолевых клеток фрагменты разрушенных пучков гладкомышечных волокон стенки ободочной кишки. Ув. ×200

К настоящему времени открыт молекулярный механизм развития гастроинтестинальных стромальных опухолей, имеются методы таргетной лекарственной терапии значительно улуч-

* Патологоанатомическое отделение ГУЗ ТО «ТОБ»

шающей прогноз выживаемости у пациентов с поздними стадиями GIST [5]. Поэтому решающую роль приобретает своевременная и точная диагностика с использованием выработанных в настоящее время морфологических и иммуногистохимических критериев [2,4]. В отечественной литературе интерес к гастроинтестинальным стромальным опухолям наблюдается только в последние 3-4 года, что наряду с относительной редкостью GIST служит объективной причиной недостаточной знаний врачей об особенностях клиники, диагностики и лечения этих опухолей.

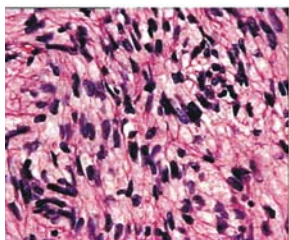


Рис. 3 Альвеолярные опухолевые структуры, полиморфизм ядер, умеренная вакуолизация цитоплазмы опухолевых клеток. Ув. ×200

Знание клинических особенностей GIST имеет большое значение для диагностики. Болевой синдром, кровотечение (либо анемия), анорексия, потеря веса, тошнота являются основными симптомами, определяющими клиническую картину GIST. На ранних стадиях опухоль чаще имеет бессимптомное течение и на момент диагностики в 30-50% случаев представляет распространенную (метастатическую форму). На первый план в клинической картине могут выступить осложнения: желудочное кровотечение, некроз опухолевых узлов с развитием перитонита, стеноз выходного отдела желудка, симптомы кишечной непроходимости. Пути метастазирования GIST: печень (<90%), брюшина (25-52%), лимфатические узлы (6-7%), кости (6%), легкие (2%) [4].

Опухоль может достигать >30 см. Среди вариантов роста наиболее частым считается экзоорганный. Встречаются веретеноклеточный, эпителиоидно-клеточный и смешанный гистологические варианты GIST. Определение биологического потенциала основывается на комплексе основных гистологических критериев злокачественности GIST с учетом размера опухоли, митотического индекса и совокупности клинических данных. Факторами, влияющими на выживаемость, являются размер опухоли (>5 см), митотический индекс (высокая степень риска при уровне >5/50пз х 400), развитие рецидива, перфорация или фрагментация опухоли во время операции. Максимально полное удаление опухоли с контролем краев резекции при гистологическом исследовании и последующая таргетная терапия гливеком является в настоящее время эффективным лечением GIST [1].

Среди первичных опухолей ЖКТ GIST составляют <1-3%; до 80% всех мезенхимальных опухолей пищеварительного тракта. Наиболее часто GIST локализуется в желудке (40-70%), тонкой кишке (20-40%), толстой кишке (5-15%), в пищеводе (2%). Редкие случаи – аппендикс, поджелудочная и предстательная железы, сальники, забрюшинное пространство. Известны случаи сочетания с др. опухолями [4,6]. По опубликованным в 2003 г. данным Института патологии вооруженных сил США, включающим 64 наблюдения, ободочная кишка является редкой областью локализации GIST (только 1 наблюдение из 64) [7].

В Тульском регионе морфологическая диагностика GIST осваивается с 2007 г. на базе патологоанатомического отделения ТОБ в сотрудничестве с ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского и при поддержке компании «Novartis». Наш небольшой собственный материал (7 случаев GIST за 1 год) говорит о том, что диагностикой и лечением GIST занимаются не онкологи, хирурги общего профиля, колопроктологи, торакальные хирурги, эндоскописты. Представляем случай гастроинтестинальной стромальной злокачественной опухоли печеночного изгиба ободочной кишки, выявленной при анализе биопсийного и операционного материала.

Больная Ф., 63 лет, поступила в колопроктологическое отделение ТОБ с предположительным диагнозом «опухоль толстой кишки». Жалобы на общую слабость, недомогание, учащенный до 4-х раз в сутки жидкий стул, боли в правых отделах живота, повышение температуры тела. Считает себя больной в течение 6

последних месяцев, а последние 3 месяца отмечает быстрое нарастание общей слабости и недомогания.

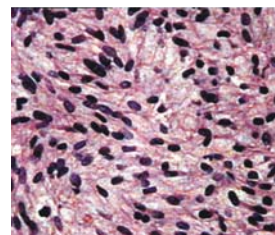


Рис. 4 Палисадообразные и вихревые опухолевые структуры. Ув. ×200

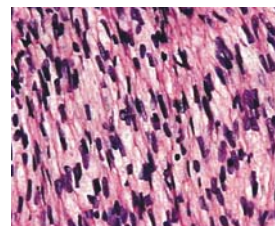


Рис. 5 Сигарообразные ядра опухолевых клеток. Ув. ×200

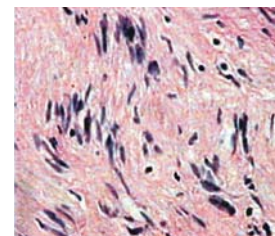


Рис. 6 Поля гиалиноза опухолевой стромы включают единичные палисадообразные и пучковые структуры из веретенообразных и плеоморфных опухолевых клеток

При колоноскопии обнаружена опухоль толстой кишки и взята биопсия (5 участков ткани размерами от 1 до 2 мм). При гистологическом исследовании данного биопсийного материала наряду с некротическими массами выявлены структуры нейrogenной или гладкомышечной мезенхимальной опухоли и обозначена высокая вероятность GIST. Далее была произведена операция: правосторонняя гемиколэктомия, приводим ее описание. Под эндотрахеальным наркозом произведена срединная лапаротомия. При ревизии в проекции печеночного изгиба ободочной кишки определяется бугристое образование 7,0 х 8,0 см, прорастающее стенку кишки, стенозирующее ее просвет, подвижное вместе с кишкой. В печени видимых метастазов не определяется, другой патологии со стороны брюшной полости не выявлено. После перевязки и пересечения сосудов выделена часть подвздошной, слепая, восходящая кишка, печеночный изгиб с опухолью и ½ поперечно-ободочной кишки с большим сальником. Наложен илео-трансверзо-анастомоз 2-рядными узловыми швами. Послеоперационный период без осложнений. Рана чистая, без воспаления. Больная консультирована онкологом, назначено наблюдение в поликлинике Тульского областного онкодиспансера. Выписана на амбулаторное лечение.

Удаленный на операции фрагмент кишечника с опухолью доставлен на гистологическое исследование в патологоанатомическое отделение ГУЗ ТО «ТОБ». Опухолевый узел 7,0 х 8,0 см лишен истинной капсулы, располагался эндоорганно в ободочной кишке на уровне печеночного изгиба, прорастал на всю толщу стенки кишки, стенозировал просвет кишки, имел отчетливо различимые границы и обширное изъязвление покрывающей слизистой оболочки. Ткань опухолевого узла эластичной консистенции, розовато-серого цвета с красновато-бурыми очагами размягчения. Гистологическая структура опухоли достаточно полиморфна. Преобладали веретенообразные клетки, но встречались также плазмитоидные, эпителиоидные, миксоидные, перстневидные с вакуолизированной цитоплазмой и плеоморфные. Опухолевые клетки формировали различной длины пучковые, палисадообразные, вихреобразные и муаровые структуры (рис. 3,

4), а местами располагались диффузно или в виде клеточных гнезд. Ядра веретенообразных клеток сигарообразны, расположены центрально, содержат мелкодисперсный хроматин (рис. 5). Эпителиоидные, плазмочитовидные клетки с округлыми и овоидными ядрами отличались более светлой вакуолизированной цитоплазмой, наличием перинуклеарного просветления. Вакуолизация клеточной цитоплазмы с оттеснением ядра придавала некоторым опухолевым клеткам перстневидную форму. Обширные поля гиалиноза и очаги миксоматоза отражали основные изменения опухолевой стромы (рис. 6). Опухоль, прорастая подслизистую основу и в слизистую оболочку, разрушала обычные структуры стенки кишки (рис. 1, 2). На границе с опухолью крипты деформированы, атрофичны, фрагментированы, а собственная пластинка слизистой с лимфоидным инфильтратом (рис.1). В толще опухолевого узла сохранились «островки» разрушенных гладкомышечных пучков стенки ободочной кишки (рис. 2). Инфильтрирующая форма опухолевого роста, клеточность, атипия ядер и клеток, наличие свыше 5 митозов в 50 полях зрения (x400) позволили предварительно поставить диагноз злокачественный GIST на основании рутинного исследования. В краях резекции опухолевых комплексов при гистологическом исследовании не обнаружено. Для подтверждения диагноза и определения показаний к таргетной терапии гистопрепараты вместе с блоками и краткой выпиской из истории болезни направлены на консультативное иммуногистохимическое исследование в РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Получено заключение: «Злокачественная стромальная гастроинтестинальная опухоль толстой кишки. Экспрессия c-kit (CD) (+++)». На основании гистологических и иммуногистохимических данных мы отнесли опухоль к смешанному гистологическому варианту GIST и определили II-III ст. злокачественности.

Представленный случай редкой онкопатологической формы в проктологической практике демонстрирует возможность диагностики и лечения GIST. Объем оперативного вмешательства соответствует стадии и характеру патологического процесса. Дальнейшее динамическое наблюдение за больной позволит онкологам выбрать методы системной терапии. Особенностью этого случая является постановка предварительного гистологического диагноза на дооперационном этапе по биопсийным фрагментам опухоли размерами до 1-2 мм на основе рутинных гистологических методик. Те же ситуации могут быть в работе любого патологоанатомического отделения, поэтому для важно акцентировать внимание на том, что «гистологическая очевидность» позволяет поставить предположительный гистологический диагноз GIST ЖКТ на основе рутинного исследования, верификация всех стромальных опухолей ЖКТ требует иммуногистохимического исследования. Морфологическая диагностика GIST имеет важное значение для определения прогноза и лечения больных.

Литература

1. Анурова О. // Соврем. онкол. (экстр. выпуск). – 2007. – С. 79.
2. Анурова О.А. и др. // Арх. патол. – 2006. – №1. – С. 10–13.
3. Братанчук С. и др. // Арх. патол. – 2007. – №1. – С. 47–48.
4. Казанцева И.А. // Современная онкология (экстр. выпуск). – 2007. – С. 50–78.
5. Никулин М.П., Стилиди И.С. // там же. – 2007. – С. 3–49.
6. Щеголев А.И., Дубова Е.А. // Арх. патол. – 2007. Т. 69, №3. – С. 48–50.
7. Levy A.D. et. al. // RadioGraphics. – 2003. – Vol.23. – P. 283.

УДК 616-006.342: 615.832. 97

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ, В ПРОЦЕССЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Р. Ф. САВКОВА, М. М. КОНСТАНТИНОВА, Л. Ф. ЮДИНА,
Б. И. ОЛЬКИН, А. С. ДЗАСОХОВ*

В 2007г. завершено Европейское исследование анемии при солидных и гематологических опухолях (ECAS). В исследование были включены 15367 пациентов, страдающих злокачественными заболеваниями. Пациенты отслежены в течение 6 месяцев. Наблюдение осуществлялось в соответствии с международным

протоколом исследования EORTC. В исследование включено 1741 больных со злокачественными заболеваниями репродуктивных органов, из них 856 женщин с раком яичников. [1, 3]

В МООД обследовано и проведено по протоколам исследования 64 пациентки. Актуальность исследования и его масштабность обусловлены тем, что по данным различных ретроспективных исследований частота встречаемости анемии при различных злокачественных заболеваниях составляет по данным некоторых авторов от 17 до 54%. [2, 3] Клинические проявления анемии разнообразны и зависят как от степени анемии, так и от возраста, пола и исходного соматического статуса пациентов. Медленное прогрессирование анемии у молодых пациентов, может быть относительно малосимптомным. Острая анемия у пациентов всех возрастных групп, а также анемия у пожилых пациентов могут вызывать множество нарушений, таких как: слабость, сонливость, депрессия, нарушения когнитивной и сексуальной функций, симптомы ишемии миокарда и многое другое. Под анемией принято понимать снижение уровня циркулирующих в крови эритроцитов и снижение уровня гемоглобина в периферической крови. Известно, что у мужчин и женщин физиологический уровень гемоглобина различен, для адекватной оценки уровня анемии в данном исследовании критерием анемии установлен уровень гемоглобина 12 г/дл для лиц, включённых в исследование, независимо от пола. Анемия обуславливает гипоксию, которая индуцирует селекцию агрессивных фенотипов опухолевых клеток, повышает нестабильность генома опухолевых клеток, усиливает ангиогенез в опухолевой ткани, увеличивает радио- и химиорезистентность опухоли. Наличие исходной анемии установлено у 39,3% больных, при этом у 8,7% уровень гемоглобина был менее 10 г/дл. В течение 6 мес. наблюдения >80% больных имели анемию ≥ 2 -3 степени токсичности по этому критерию. У больных, страдающих раком яичников, к 3 курсу химиотерапии развивалась анемия 4 степени [3].

В процессе исследования выявлено, что наиболее важными факторами риска развития анемии в процессе лечения были: исходное снижение уровня гемоглобина (до начала противоопухолевого лечения), платиносодержащие режимы цитостатической терапии, тип опухоли (злокачественные опухоли лёгких, рак яичников, миелома), прогрессирование заболевания, женский пол и возраст старше 50-60 лет. Больные, получавшие цитостатическую терапию препаратами платины, в 80% случаев страдали анемией, при этом, при лечении рака яичников максимального проявления анемия достигала к 4 курсу химиотерапии, далее следовало плато в течение двух месяцев наблюдения [1]. На основании выявленных закономерностей исследователями ECAS создана прогностическая модель риска развития анемии при лечении солидных опухолей и гематологических опухолей. [1]

Патогенетическим механизмом воздействия анемии на физиологические и метаболические процессы в организме больного является тканевая гипоксия. Взаимосвязь гипоксии, анемии и нарушения качества жизни больных были установлены в ходе исследования. Рост уровня оксигенации тканей и опухолевой ткани ведет к повышению радиочувствительности солидных опухолей и эффективности лечения [4]. Имеется и обратная взаимосвязь: прогрессирование гипоксии в процессе опухолевого роста способствует метастазированию опухоли и росту ее резистентности к лучевой и химиотерапии. Гипоксия может вызывать апоптоз, некроз, стимуляцию дифференцировки опухоли, снижение её пролиферативной активности, но установлено, что это – адаптивные реакции опухолевой ткани на гипоксию, при этом сам процесс опухолевой прогрессии остаётся неизменным, иногда ускоряясь [5]. Основной причиной ишемии опухолевой ткани является снижение перфузии тканей, из-за ухудшения микроциркуляции в опухолевой ткани и прилежащих к ней тканях, окружающих солидную опухоль, реологии крови в опухоли при сохранной реологии крови в общем кровотоке.

У больных отмечается два патогенетических типа анемии – опухоль-ассоциированная анемия и цитостатическая анемия. Для цитостатической анемии при раке яичников в частности ведущим механизмом развития является нарушение окислительного фосфорилирования в печени [5]. Очевидно, что больные, страдающие раком яичников, испытывают действие нескольких факторов, способствующих развитию анемии в процессе лечения. Для этой категории больных оптимизация лечения анемии является особенно актуальной в настоящее время в связи с проведением,

*Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха