

Таблица 4

Сравнительная характеристика митотической активности в меланомах кожи под действием неоадьювантной химиотерапии

Вид терапии	Митотическая активность, %
ЭПХТ+лучевая	1,1±0,6
АГХТ+лучевая	1,75±1
Паратуморальная АПХТ+лучевая	0,1±0,01

Таблица 5

Лимфоцитарная инфильтрация в меланомах кожи под действием неоадьювантной химиотерапии

Вид терапии	Лимфоцитарная инфильтрация
ЭПХТ+лучевая	0 – 10 %; 1 – 20; 2 – 10; 3 – 60 %
АГХТ+лучевая	0 – 29,2 %; 1 – 14,6; 2 – 7,5; 3 – 19,5; 4 – 29,2 %
Паратуморальная АПХТ + лучевая	0 – 11,1 %; 1 – 11,1; 2 – 44,4; 3 – 33,4 %

Проведенное сравнительное морфологическое изучение меланом кожи под действием неоадьювантной химиотерапии на аутосредах в различных модификациях выявило признаки патоморфоза, наиболее выраженные – в группе с паратуморальной аутоплазмохимиотерапии в сочетании с лучевой.

Полученные нами данные согласуются с работами других авторов [13], занимающихся проблемой терапевтического патоморфоза злокачественных опухолей.

Литература

1. Якубовская Р.И. // Рос. онкол. журн. 2000. № 6. С. 42–50.
2. Лушников Е.Ф. Лучевой патоморфоз опухолей человека. М., 1977.
3. Белишкова Н.Н., Северин С.Е. // Арх. патол. 2001. Т. 63. № 1. С. 51–60.
4. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). М., 2001.
5. Белишкова Н.Н., Белецкий И.П. Введение в молекулярную медицину. М., 2004.
6. Аничков Н.М. // Ученые записки СПб. ГМУ им. акад. И.П. Павлова. 1999. Т. VI. № 4. С. 31–40.
7. Непомнящая Е.М., Моисеенко Т.И. // Изв. вузов. Сев.-Кавк. регион. Естеств. науки. 2004. № 1. С. 92–97.
8. Сидоренко Ю.С., Мусиенко Н.В. // Успехи биотерапии в онкологии. Современные достижения генетических исследований: клинические аспекты. Ростов н/Д, 2004. Вып. 2. С. 159–166.
9. Анисимов В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 2000.
10. Непомнящая Е.М. Сравнительная характеристика патоморфоза опухолей под действием неоадьювантной химиотерапии на естественных средах в различных модификациях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов н/Д, 2002.
11. Clark W.H. et al. // J. Nation. Inst. 1989. Vol. 81. P. 1893–1904.
12. Day C.L. et al. // Ibid. 1982. Vol. 195. P. 44–49.
13. Галахнин К.А. и др. // Украинский химиотерапевтический журн. 2000. № 4. С. 8–12.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

2 ноября 2006 г.

УДК 618.14-00.6.3.04-091

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ САРКОМ ТЕЛА МАТКИ

© 2006 г. Г.А. Неродо, Е.М. Непомнящая, Н.В. Черникова

Under influence of neoadjuvant autochemotherapy there occur changes in sarcomas of uterus corresponding to the I–II stages of therapeutic pathomorphosis.

Несмотря на значительные успехи в изучении злокачественных новообразований гениталий, проблема диагностики и лечения сарком тела матки по-прежнему остается нерешенной. Отчасти это обусловлено редкостью данного заболевания: саркомы матки составляют менее 1 % от всех опухолей гениталий, в то время как на долю рака тела матки приходится 18–20 % [1].

Саркомы отличаются чрезвычайно злокачественным течением и плохим прогнозом, пятилетняя выживаемость больных составляет до 30 % [2], а по данным Н.И. Лазаревой [3–5], не превышает 19,8 %. До 90 % летальных исходов по отношению к общему числу умерших приходится на первые 2 года [6].

К группе сарком относят несколько больших групп злокачественных опухолей, являющихся производными гетерологических эмбриональных зачатков, соединительнотканной и мышечной ткани. Исходным материалом может быть строма слизистой оболочки, элементы сосудов. Более 95 % сарком представлено 3 группами: лейомиосаркома, эндометриальная стромальная саркома, гетерологическая мезодермальная смешанная опухоль.

Методика лечения сарком матки в разные годы была различной. Основным методом лечения является оперативный, однако неудовлетворительные результаты лечения свидетельствуют о неадекватном применении у больных саркомами только хирургического лечения. В связи с этим актуальным является вопрос выбора оптимального сочетания различных системных воздействий (химиотерапии и/или лучевой терапии). В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте разработанный в 1982 г. акад. РАН и РАМН Ю.С. Сидоренко нетрадиционный метод введения химиопрепаратов, а именно аутогемохимиотерапия (АГХТ), был впервые использован в комплексном лечении больных саркомой матки. Для подтверждения эффективности метода АГХТ было использовано множество диагностических критериев. Особенно важным для нас было выявить и изучить терапевтический патоморфоз в опухоли под действием неоадьювантной аутогемохимиотерапии.

Нами исследовано состояние 24 больных, диагноз которым был поставлен на этапе обследования, в связи с чем в комплексном лечении применялась неоадьювантная аутогемохимиотерапия, затем проводились опера-

тивное вмешательство, послеоперационная аутогемохимиотерапия, лучевая терапия (ДГТ) и последующая многокурсовая аутогемохимиотерапия. Метод с применением аутогемохимиотерапии в комплексном лечении больных саркомой тела матки сравнивался с терапией групп больных, подвергшихся только операциям, комбинированному лечению и прошедших хирургическое вмешательство в сочетании с системной химиотерапией.

После оперативного вмешательства проводили морфологическое исследование, оценивали митотическую активность, глубину инвазии, определяли степень злокачественности и патоморфоз опухоли. Степень терапевтического патоморфоза оценивали по классификации, разработанной и предложенной Г.А. Лавниковой [7, 8].

В группу больных, подвергшихся неоадьювантной аутогемохимиотерапии сарком тела матки, вошли 24 пациентки с опухолями различного гистологического строения: лейомиосаркома – 9, эндометриальная стромальная саркома – 8, карциносаркома – 5, смешанная мезодермальная опухоль – 2.

Лейомиосаркома была представлена 9 наблюдениями. Макроскопически определялись белые плотные волокнистые опухолевые узлы размерами от 2 до 10 см в диаметре. Узлы располагались интрамурально (4 наблюдения) и субмукозно (5 наблюдений). В некоторых из них определялись очаги некроза. При гистологическом исследовании основная масса опухоли имела строение лейомиомы, а местами – лейомиосаркомы. Во всех наблюдениях опухоли характеризовались высокой митотической активностью (более 6–7 митозов в 10 полях зрения). Обладали выраженным инвазивным ростом – более $\frac{1}{2}$ толщины миометра. Глубина инвазии – 5–10 мм. В лейомиоцитах отмечались уродливые полигональные ядра, которые иногда сморщивались; иногда хроматин был диффузно распределен. Цитоплазма светлая, в некоторых полях зрения вакуолизирована. В опухоли встречались многочисленные очаги некроза. Вокруг опухолевых клеток в строме имелось развитие рыхлой волокнистой соединительной ткани. Морфологические изменения под действием неоадьювантной АГХТ в лейомиосаркоме представлены на рис. 1.

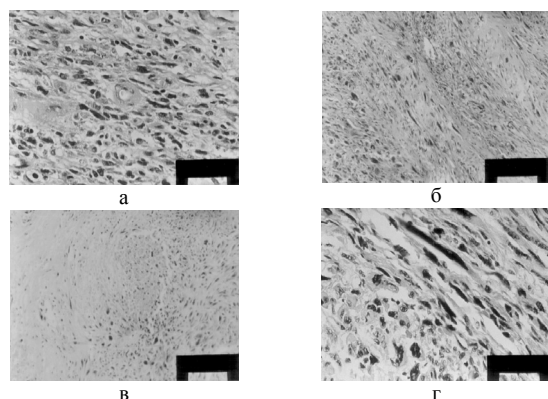


Рис. 1. Лейомиосаркома тела матки под действием неоадьювантной АГХТ: а – выраженные дистрофические изменения в опухолевых клетках, очаговый фиброз вокруг опухолевых клеток лейомиосаркомы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$; б – рыхлая строма, мелкие очаги некроза. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 1000$; в – очаги некроза и фиброобразования в лейомиосаркоме. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$; г – выраженные дистрофические изменения в опухолевых клетках. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Эндометриальная стромальная саркома (8 наблюдений) была представлена полиповидной формой, опухоль имела размеры от 4 до 7 см в диаметре с обширными очагами некроза и кровоизлияний. При гистологическом исследовании во всех наблюдениях эндометриальные стромальные саркомы были высокой степени злокачественности. В мелких гиперхромных ядрах отмечались митозы (3–5 и более) при подсчете в 10 полях зрения. Опухолевые клетки инфильтрировали миометр, проникая между лейомиоцитами. Глубина инвазии была больше $\frac{1}{2}$ толщины стенки миометра, составляя 4–10 мм. При этом вокруг клеток цитогенной стромы определялось развитие рыхлой волокнистой соединительной ткани и отграничение опухолевого инфильтрата от рядом лежащих клеток миометра. Очаги некроза были немногочисленны. В отдельных клетках имелись выраженные признаки кариопикноза, кариорексиса. То есть, в эндометриальной стромальной саркоме отмечались явления терапевтического патоморфоза I–II степени (рис. 2).

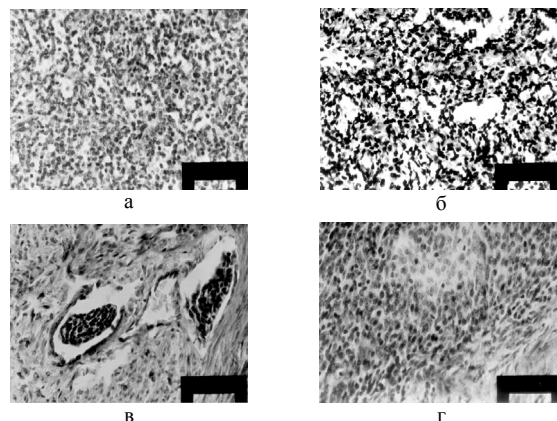


Рис. 2. Эндометриальная стромальная саркома под действием неоадьювантной АГХТ: а – без лечения (соскоб из полости матки). Опухоль представлена мелкими опухолевыми клетками. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$; б – то же наблюдение. Соскоб из полости матки. Импрегнация серебром по методу Донского в модификации Гаевской. $\times 400$; в – очаговый фиброз под действием неоадьювантной АГХТ. Дистрофические изменения в опухолевых клетках. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$; г – очаговый фиброз вокруг клеток эндометриальной стромальной саркомы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Группа **карциносарком** составила 5 наблюдений. Опухоли были высокой степени злокачественности, обладали глубоким инфильтративным ростом – более $\frac{1}{2}$ толщины стенки миометра. Глубина инвазии составляла 10 мм. Железистый компонент опухоли был представлен умеренно дифференцированной аденокарциномой. Как в эпителиальном, так и в саркоматозном компонентах опухоли отмечались выраженные некробиотические и дистрофические процессы: кариопикноз, кариорексис, кариолизис, цитолизис. В опухоли имелись немногочисленные очаги некроза. Местами вокруг опухолевых клеток как карциноматозного, так и саркоматозного компонентов определялось развитие рыхлой и более плотной волокнистой соединительной ткани, представленной пучками коллагеновых волокон. Саркоматозный компонент в карциносаркомах был представлен лейомиосаркомой с выраженными некробиотическими и дистрофическими изменениями в опухолевых клетках (кариопикноз, кариорексис, цитолизис). В одном наблюдении в саркоматозном ком-

поненте определялись крупные гиперхромные клетки полигональной формы с некробиотическими и дистрофическими изменениями в опухолевых клетках. Некоторые поля клеток саркоматозного компонента

были ограничены прослойками коллагеновых волокон. Очаги некроза немногочисленны. Морфологические изменения под действием неоадьювантной АГХТ в карциносаркоме представлены на рис. 3, 4.

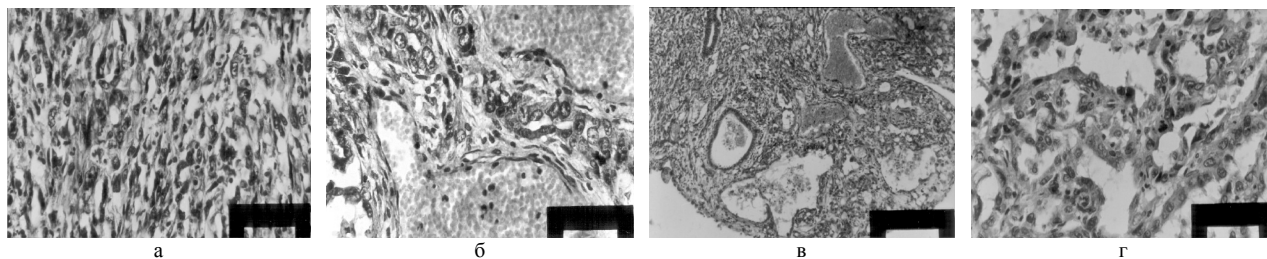


Рис. 3. Карциносаркома тела матки под действием неоадьювантной АГХТ: а – выраженные изменения в раковых клетках (кариопикноз, кариорексис, цитоллизис). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$; б – саркоматозный компонент. Дистрофические изменения опухолевых клеток. Миксоматоз межтучного вещества. Эктазия и полнокровные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$; в – полиповидная форма карциносаркомы. Эктазия и полнокровные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$; г – умеренно дифференцированная аденокарцинома, отек межтучного вещества. Дистрофические изменения в карциноматозном и саркоматозном компонентах опухоли. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

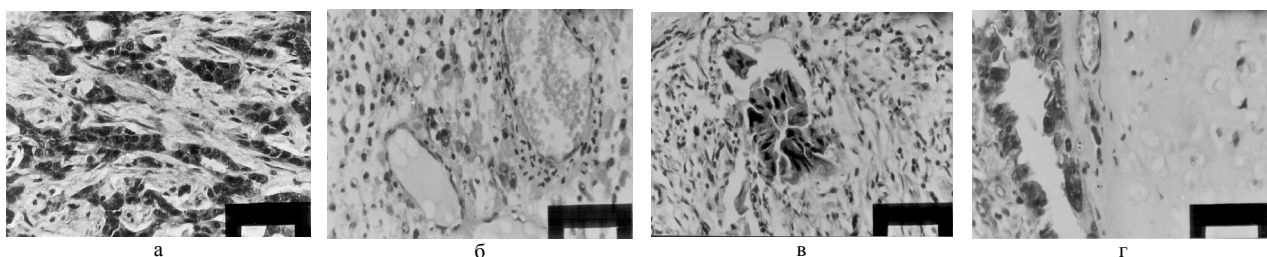


Рис. 4. Карциносаркома тела матки под действием неоадьювантной АГХТ: а – дистрофические изменения в раковых клетках. Рыхлая соединительная волокнистая ткань вокруг полей раковых клеток. Опухолевые клетки ограничены прослойками коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$. б – саркоматозный компонент опухоли. Крупные полигональные дистрофически измененные клетки. Очаговые фиброзные тяжи вокруг опухолевых клеток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$. в – выраженный фиброз вокруг железистого компонента опухоли. В раковой железе – дистрофические изменения. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$. г – карциноматозный и саркоматозный компоненты с выраженными дистрофическими изменениями. Саркоматозный компонент представлен атипичным гиалиновым хрящом. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Таким образом, проведенное морфологическое исследование сарком тела матки под действием неоадьювантной аутогемохимиотерапии показало, что в опухолях имеются изменения в виде некробиотических и дистрофических процессов. Установлено, что в саркомах тела матки эти изменения наступают вне зависимости от гистологического строения. Полученные данные позволяют говорить о терапевтическом патоморфозе I–II степени, происходящем в саркомах тела матки под действием неоадьювантной АГХТ. Обнаруженные морфологические изменения коррелировали с клинической картиной заболевания.

В случаях установления диагноза саркомы тела матки до операции лечение целесообразно начинать с неоадьювантной аутогемохимиотерапии.

Данная методика позволила улучшить общую 5-летнюю выживаемость для всех стадий и составила 78 %, тогда как при использовании только оперативного лечения она составила 10, а при комбинированном – 49 %. У больных, прошедших комплексное лечение с использованием АГХТ, было получено наименьшее количество рецидивов при всех стадиях – 14,9 %, а наибольшее только при оперативном лечении – у 80 % при всех стадиях.

Полученные клинические результаты позволяют сделать вывод о том, что метод аутогемохимиотерапии обладает выраженной эффективностью и может быть рекомендован для неоадьювантного лечения больных саркомой тела матки.

Литература

1. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. Избранные лекции по клинической онкологии. М., 2000.
2. Сидоренко Ю.С. Аутогемохимиотерапия. Ростов н/Д, 2002.
3. Fuith Lothar C. et al. // Cancer. 1990. Vol. 65. № 5. P. 1228–1231.
4. Лазарева Н.И. Саркомы матки: клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994.
5. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
6. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф. Саркомы матки. СПб., 1996.
7. Лавникова Г.А. // Морфология злокачественных опухолей человека после комплексного лечения. Обнинск, 1974. С. 11–16.
8. Лавникова Г.А. // Вестн. академии мед. наук. 1976. № 6. С. 13–19.