

У больных, лечившихся на курорте Железноводска, отмечается достоверное снижение уровня инсулина в крови (см. табл. 1) и отчетливое, хотя и недостоверное, повышение концентрации кортизола. Увеличивается значение отношения молярных концентраций кортизола к инсулину, правда, отличие от исходного (только восстановительное лечение) недостоверно ($p > 0,05$), однако в сравнении с группой лиц, получавших лечение в «Дорохово», это отличие вполне значимо ($p < 0,05$).

Полученные нами результаты показывают, что определение величины отношения молярных концентраций кортизола и инсулина у оперированных больных раком желудка представляет несомненный интерес. До операции величина к/и является максимальной вследствие увеличения секреции кортизола и снижения секреции инсулина — явлений, описанных ранее и другими авторами [2, 3].

После операции значение к/и редуцируется вдвое по сравнению с соответствующей величиной у здоровых лиц. Восстановительное лечение лиц, не имеющих клинических признаков прогрессирования злокачественного процесса, приводит к нормализации соотношения между кортизолом и инсулином. Дополнительное курортное лечение в «Дорохово» не изменяет эту величину. После лечения на курорте Железноводска к/и увеличивается вследствие снижения секреции инсулина. Однако изменение этого соотношения не нашло проявления в клиническом состоянии больных.

Таким образом, величина отношения молярных концентраций кортизола и инсулина является дополнительным критерием при оценке эффективности лечения оперированных больных раком желудка и может быть использована в качестве положительного параметра при анализе степени адекватности выбора характера курортного лечения таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дильман В. М. // Онкологическая эндокринология. — Л., 1974.
2. Задорожная Г. В. Функциональное состояние поджелудочной железы у больных раком желудка в различные сроки после гастрэктомии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1970.
3. Шатерников В. А. Исследование ферментов поджелудочной железы и их ингибиторов в норме и при ряде заболеваний органов пищеварительного тракта: Дис. ... докт. мед. наук. — М., 1970.

Поступила 19.04.90

INFLUENCE IMPACT OF RECUPERATIVE TREATMENT ON FUNCTION OF PITUITARY BODY AND THYROID GLAND IN STOMACH CARCINOMA OPERATED PATIENTS

A. I. Laktionova, G. G. Knyrov, V. V. Frolov, V. D. Makarenko, A. I. Raev, Yu. S. Osypov

It is undoubtedly that the definition of hydrocortisone and insulin molar concentration is of clinical interest. Before operation hydrocortisone/insulin ratio (H/I) — is maximum because hydrocortisone secretion is increased and secretion is decreased. After surgery H/I ratio reduces two times in comparison with that of healthy people. Recuperative treatment of patients who do not have malignant tumor progress leads to normalizing this H/I ratio. Supplementary treatment in Dorokhovo doesn't change this ratio. After treatment in Zheleznovodsk H/I ratio increases as for the decrease of insulin secretion. It is necessary to take into consideration this

supplementary criteria to assess the effectiveness of treatment in stomach carcinoma operated patients and to determine type of sanatorium treatment.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

УДК 616-006.34.04/577.115.3

Н. Е. Кушлинский, Ю. Н. Соловьев, Л. С. Бассалык, А. Н. Феденко, П. А. Синюков, Л. А. Еремина, А. Т. Амирасланов, Ю. В. Пашков, Л. В. Валентей

ОСОБЕННОСТИ СИНТЕЗА ПРОСТАГЛАНДИНОВ СЕРИИ Е В РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ОСТЕОГЕННОЙ САРКОМЫ

НИИ клинической онкологии, НИИ детской онкологии

Остеогенная саркома — одна из наиболее часто встречающихся форм первичных злокачественных опухолей костей. Это заболевание объединяет группу различных морфологических вариантов опухолей, которые встречаются в основном в молодом возрасте, отличаются тяжестью течения, низкой эффективностью лечебных мероприятий, ранним метастазированием в легкие и гибелью больных [5, 9]. Расширение наших знаний относительно биологии опухолевого роста остеогенных сарком позволит подвести теоретическую основу для поиска новых патогенетических методов комбинированной терапии этих заболеваний и в первую очередь предупреждения и лечения легочных метастазов.

Экспериментальные и клинические исследования указывают на большую роль простагландинов серии Е (ПГЕ) в механизмах регуляции роста, развития и метастазирования опухолевых клеток [3, 7, 12]. При этом опухоли с более высоким метастатическим потенциалом имеют тенденцию к повышению в них синтеза ПГЕ [11, 16, 20]. Связь простагландинов с развитием злокачественных опухолей может проявляться в образовании параллельно с ними канцерогенных веществ [21]. Канцерогенные вещества могут образовываться, в частности, с простагландинами в ходе простагландин Н-синтезной реакции. Вместе с основным предшественником простагландинов арахидоновой кислотой они могут соокисляться (участвовать в качестве доноров электронов) в полициклические ароматические оксисоединения, способные превращаться в эпоксидные производные, например производные бензпирена [14, 18, 19]. Есть также основания предполагать, что простагландины принимают участие и в механизме действия некоторых промоторов канцерогенеза — веществ, ускоряющих и усиливающих действие канцерогенов [8]. Промотор усиливает процесс освобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран и это приводит к повышению в клетках уровня ПГЕ₂ [19]. Полагают, что в основе регулирования простагландинами клеточного роста как нормальных, так и трансформированных клеток лежит способность простагландинов изменять внутриклеточный уровень цАМФ [15]. Однако направление этого эффекта зависит не только от изменения уровня простагландинов, но и от типа клеток.

D. C. Dahlin и K. K. Unni [9] предложили выделять несколько морфологических вариантов

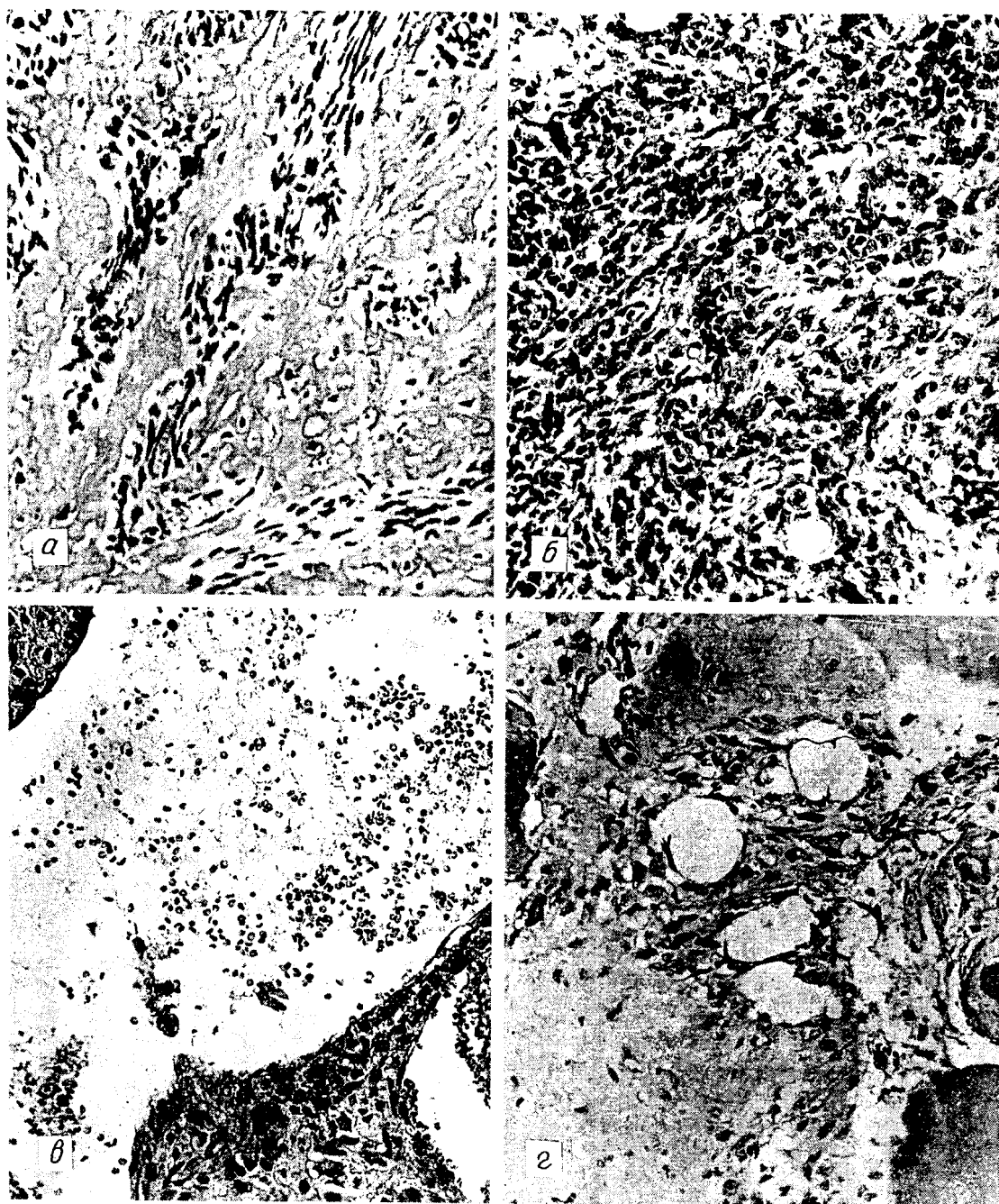


Рис. 1. Морфологические варианты остеогенной саркомы.

Здесь и на рис. 2: окраски гематоксилин-эозином. Ув. 160. а — остеобластический вариант; б — анаплазированный вариант; в — телеангиоэктатический вариант; г — периостальная остеогенная саркома.

остеогенной саркомы. Цель настоящего исследования — изучить уровень ПГЕ в тканях костных сарком с учетом морфологического варианта опухоли и возраста больных.

Материалы и методы. Обследовано 84 больных остеогенной саркомой кости различного возраста (данные о больных представлены в таблице), которые до определения уровня ПГЕ з опухоли никакого лечения не получали. Клинико-рентгенологический диагноз остеогенной саркомы у всех 84 больных подтвержден данными морфологического исследования после оперативного удаления опухоли. У большинства больных (83 %) опухоль локализовалась в костях нижних конечностей, в основном в костях, составляющих коленный сустав. Женщин было 13, мужчин — 71. Концентрацию ПГЕ определяли в мягкотканном компоненте остеогенных сарком после оперативного удаления опухоли. Образцы замораживали в жидком азоте и хранили до определения ПГЕ. Выделение ПГЕ из опухолевых образцов проводили после растирания ткани в жидком азоте, удаления нейтральных липидов и экстракции ПГЕ этилацетатом в кислой

среде (pH 3,5) по ранее описанному методу [11]. Этилацетат выпаривали в токе азота, а в осадке определяли радиоиммунологическим методом ПГЕ с помощью наборов фирмы «Clinical Assays» (США). Концентрацию ПГЕ выражали в нанограммах на 1 г опухоли. Выход ПГЕ, экстрагированных данным методом, составил около $80,0 \pm 5,0$ %. В качестве внутреннего стандарта использовали после предварительной очистки меченный тритием ПГЕ₂ (фирма «Amersham», Англия). Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с вычислением критерия Стьюдента. Морфологические варианты остеогенной саркомы представлены на рис. 1 и 2.

На основании полученных нами данных обнаружено, что концентрация ПГЕ в остеогенных саркомах кости зависит от морфологического варианта опухоли, а уровни ПГЕ в исследованных образцах саркоматозных тканей имели довольно широкие пределы колебаний (см. таблицу). Из всех обследованных опухолей наибольшая группа остеоген-

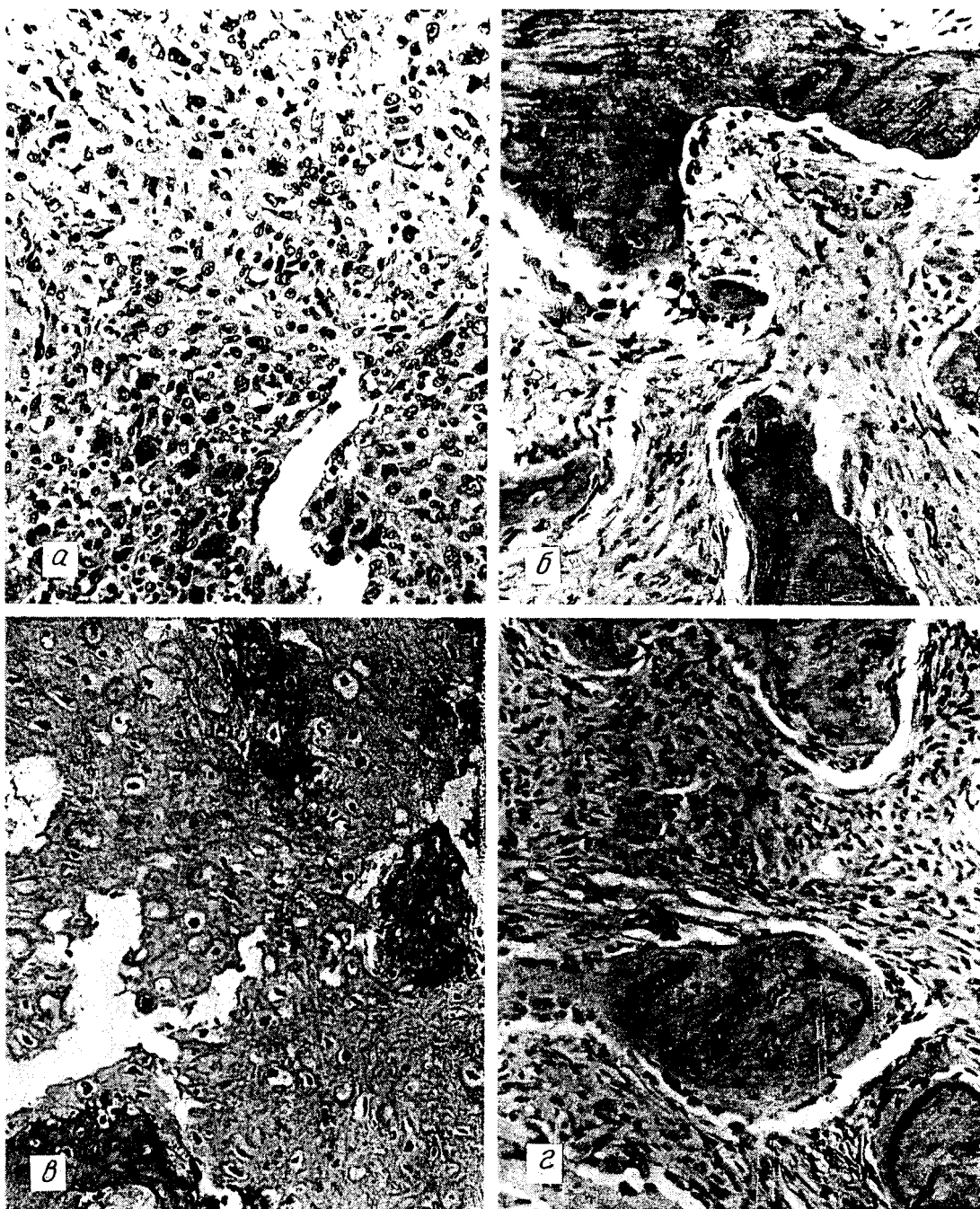


Рис. 2. Морфологические варианты остеогенной саркомы.

а — вариант строения остеогенной саркомы по типу злокачественной фиброзной гистиоцитомы; б — паростальная остеогенная саркома; в — хондробластический вариант; г — высокодифференцированный вариант.

ных сарком была представлена остеобластическим ее вариантом — 27 образцов (32 %). Возраст больных этой группы колебался от 30 до 59 лет. Учитывая большие возрастные колебания, а также значительное количество больных в этой группе, представлялось возможным определить среднюю концентрацию ПГЕ в опухолях пациентов разного возраста (второе, третье, четвертое десятилетия жизни). В группе старше 30 лет все больные, за исключением одного, были в возрасте до 40 лет. Несмотря на значительные колебания ПГЕ в тканях остеобластического варианта остеогенной саркомы трех возрастных групп, наибольшая концентрация ПГЕ обнаружена в остеогенных саркомах остеобластического типа больных в возрасте от 10 до 19 лет. Это второе десятилетие жизни,

в период которого отмечен пик заболеваемости остеогенной саркомой [5, 9]. Концентрация ПГЕ в опухолях этих больных составила $16,6 \pm 3,1$ нг на 1 г ткани. При этом нами обнаружено достоверное различие в средних концентрациях ПГЕ между больными в возрасте 10—19 и 20—29 лет, а также старше 30 лет (см. таблицу). Не отмечено существенных различий в концентрации ПГЕ в опухолях больных в возрасте 20—29 и старше 30 лет.

Следующими по частоте выявления можно выделить анаплазированный и телеангиоэктатический варианты остеогенной саркомы, которые характеризуются также быстрым течением заболевания и метастазированием [9, 17]. Анаплазированный вариант остеогенной саркомы имели 15 (17,9 %) больных, телеангиоэктатический — 11 (13 %). От-

Концентрация ПГЕ в различных морфологических вариантах остеогенной саркомы

№	Морфологический вариант остеогенной саркомы	Возраст больных, годы	Число наблюдений	Пол больных		Пределы колебаний ПГЕ в опухолях, нг на 1 г ткани	Средняя концентрация ПГЕ в опухолях, нг на 1 г ткани	p
				м.	ж.			
1. Остеобластическая	10—19	10	23	4		1,5—51,7	$16,6 \pm 3,1^1$	$p_{1VS2} < 0,001^5$ $p_{1VS3} < 0,001$ $p_{4VS11} < 0,05$
	20—29	12				3,2—8,1	$6,2 \pm 0,6^2$	
	>30	5				3,3—8,6	$5,3 \pm 1,1^3$	
2. Анаплазированная	10—19	5	13	2		2,8—27,8	$13,1 \pm 4,5^4$	$p_{4VS12} < 0,05$ $p_{5VS11} < 0,001$ $p_{5VS12} < 0,001$
	20—29	5				5,1—9,1	$8,1 \pm 1,7^5$	
	>30	5				4,5—13,9	$11,8 \pm 4,23^6$	
3. Телангиоэктатическая	<20	5	9	2		3,7—34,0	$11,3 \pm 4,7^7$	$p_{6VS11} < 0,05$ $p_{6VS12} < 0,05$
	>20	6				4,6—12,7	$7,6 \pm 0,9^8$	
4. Периостальная*	15—22	5	4	1		5,6—15,7	$9,8 \pm 3,0^9$	$p_{8VS11} < 0,001$ $p_{8VS12} < 0,001$
		1	1			59,1	59,1	
5. По типу ЗФГ	16—31	6	5	1		2,5—8,0	$8,0 \pm 3,4^{10}$	$p_{9VS11} < 0,05$
6. Паростальная*	17—46	9	8	1		1,1—6,7	$2,6 \pm 0,4^{11}$	
7. Хондробластическая	15—49	6	5	1		1,1—5,8	$3,3 \pm 0,6^{12}$	
8. Высокодифференцированная	20—54	4	3	1		0,8—10,1	$3,8 \pm 2,1^{13}$	

Примечание. Достоверные различия между средними концентрациями ПГЕ в различных морфологических вариантах остеогенных сарком.

мечена тенденция к более высоким значениям ПГЕ в преобладающем большинстве опухолей больных молодого возраста (до 20 лет) в сравнении с более старшим (после 20 лет). Однако статистически эти различия недостоверны. Большинство анаплазированных и телангиоэктатических остеогенных сарком (в 73 и 72 % соответственно) имели высокие значения ПГЕ в опухоли, превышающие 8,0 нг на 1 г ткани.

В наших исследованиях проанализированы две нозологические формы остеогенной саркомы, которые по содержанию в них ПГЕ приближались к анаплазированному и телангиоэктатическому вариантам остеогенной саркомы, — это периостальная и остеогенная саркома по типу злокачественной фиброзной гистиоцитомы (ЗФГ). Средние концентрации ПГЕ в опухолях последних двух групп больных составили $8,1 \pm 3,5$ и $9,9 \pm 3,0$ нг на 1 г ткани соответственно и не отличались между собой. Необходимо отметить, что среди 6 образцов периостальной остеогенной саркомы концентрация ПГЕ в одном из них была наиболее высокой (в таблице она вынесена отдельно) не только среди этой группы больных, но и среди всех обследованных опухолей и равнялась 59,1 нг на 1 г ткани. Средние концентрации ПГЕ по группам в периостальных и остеогенных саркомах по типу ЗФГ не отличались от уровней ПГЕ в остеобластическом варианте опухоли при учете возраста больных. При этом необходимо указать, что в группе остеогенных сарком по типу ЗФГ преобладали больные третьего десятилетия жизни, а среди периостальных сарком — больные второго десятилетия жизни. Несмотря на широкие колебания уровней ПГЕ в опухолях, в большинстве периостальных и остеогенных сарком по типу ЗФГ концентрации ПГЕ в них приближались к таковым в остеобластическом, анаплазирован-

ном и телангиоэктатическом вариантах остеогенной саркомы в соответствующих возрастных группах больных. Самые низкие концентрации ПГЕ имели паростальный, хондробластический и высокодифференцированный варианты остеогенной саркомы, которые не отличались достоверно между собой: $2,6 \pm 0,4$, $3,4 \pm 0,6$ и $3,9 \pm 2,1$ нг на 1 г ткани соответственно. Достоверность различий в уровне ПГЕ между обследованными морфологическими вариантами остеогенной саркомы представлена в таблице.

Обсуждение результатов. Таким образом, представленные данные указывают на особенности синтеза ПГЕ в тканях различных морфологических вариантов остеогенной саркомы. При этом остеобластический, анаплазированный, телангиоэктатический, по типу ЗФГ и периостальный варианты остеогенной саркомы характеризуются усиленным образованием в опухоли ПГЕ по сравнению с паростальным, хондробластическим и высокодифференцированным вариантами саркомы. Следует также отметить, что первые вышеуказанные морфологические варианты остеогенной саркомы в большинстве клинических наблюдений характеризуются более агрессивным и быстрым течением заболевания, чем последние [1]. Кроме того, если учитывать степень дифференцировки обследованных опухолей костей, то остеобластический, анаплазированный, телангиоэктатический, по типу ЗФГ варианты остеогенной саркомы относятся к III—IV степеням анаплазии (низко- и недифференцированным). Паростальная и высокодифференцированная остеогенные саркомы являются опухолями высокой степени дифференцировки. При этом клинические и экспериментальные исследования подтверждают, что низкодифференцированные опухоли протекают значительно хуже, чем умеренно- и высокодифференцированные [5]. Эта закономерность от-

носится также и к костным саркомам [9]. Биохимические методы исследования уровней ПГЕ в остеогенных саркомах также позволили выделить две основные группы, отличающиеся друг от друга по способности синтезировать ПГЕ и практически полностью совпадающие со степенью дифференцировки костных сарком. И только периостальный и хондробластический варианты остеогенной саркомы явились исключением из этого установленного нами факта (см. таблицу), поскольку первый вариант опухоли относится к II, средней степени дифференцировки, а хондробластический — к III, низкой степени дифференцировки. Вероятно, эти варианты остеогенной саркомы обладают различной активностью тканеспецифических ПГ-конвертаз. Кроме того, необходимо помнить, что имеющиеся в опухоли различные иммунокомпетентные клетки, в частности макрофаги, особенно на ранних стадиях развития опухолевого процесса, приносят в опухоль определенную долю ПГЕ, поскольку они способны активно синтезировать их. Однако, учитывая большую распространенность опухолевого процесса у всех обследованных нами больных, а также определение ПГЕ только в мягкотканом компоненте опухоли, где соотношение саркоматозных клеток к иммунокомпетентным клеткам весьма велико, и несмотря на гетерогенность исследуемых образцов опухоли относительно различных тканевых элементов, можно сделать заключение, что основными продуцентами ПГЕ в костных саркомах могут быть в основном клетки опухоли. Ранее проведенное нами морфометрическое исследование образцов остеогенной и хондросаркомы обнаружило положительную зависимость между уровнем ПГЕ в опухолевом образце и процентным содержанием опухолевых клеток в нем. Подобные результаты опубликованы в экспериментальных и клинических работах других авторов [10, 16]. Но чтобы понять возможные механизмы, приводящие к усиленному синтезу ПГЕ клетками остеогенной саркомы, следует напомнить путь образования ПГЕ в здоровых тканях [1, 2, 4]. Основным субстратом для образования ПГЕ в здоровых и опухолевых клетках служат полиненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав фосфолипидов клеточных мембран. При этом в биосинтезе ПГЕ и других простагландинов участвуют только свободные полиненасыщенные жирные кислоты, высвобождающиеся из мембран клеток несколькими путями. Основным предшественником ПГЕ служит арахидоновая кислота, высвобождение которой из фосфолипидов путем гидролиза происходит под воздействием фермента фосфолипазы A_2 (КФ 3.1.1.4). Необходимо обратить внимание на этот этап в каскаде превращений арахидоновой кислоты, который может явиться одним из лимитирующих в последующем процессе образования ПГЕ. Дальнейший метаболизм свободной арахидоновой кислоты происходит по двум путям: циклооксигеназному и/или липоксигеназному под каталитическим воздействием соответственно циклооксигеназы (КФ 1.14.99.1) или цитоплазматической липоксигеназы (КФ 1.11.13.12), где под влиянием фермента эндопероксидпростагландинсинтетазы (КФ 1.14.99.1) происходит образование лабильных промежуточных соединений — эндоперекисей

ПГН₂ и ПГG₂. Данный процесс не является органоспецифическим и протекает одинаково во всех органах и тканях животных и человека, не исключением, вероятно, являются и клетки костных опухолей. Вместе с тем специфическое образование простагландинов той или иной структуры, в частности ПГЕ, в разных органах и тканях осуществляется на уровне вторичных ферментов (ПГ-конвертаз), трансформирующих нестойкие эндоперекиси в специфический для данного органа или ткани простагландин. Снижение активности ПГЕ-конвертаз может явиться вторым лимитирующим фактором в процессе образования простагландов, в частности ПГЕ. Однако в наших исследованиях, если судить по уровню ПГЕ — конечного продукта реакции образования простагландина в опухолевой ткани, активность ПГЕ-конвертаз, вероятно, была наиболее высокой в остеобластическом, анаплазированном, телеангиоэктатическом, по типу ЗФГ и периостальном вариантах опухоли. Значительно ниже она имела место в паростальном, хондробластическом и высокодифференцированном вариантах остеогенной саркомы. Вероятно, большинство недифференцированных и низкодифференцированных остеогенных сарком имели высокий уровень активности ПГЕ-конвертаз, что отразилось на конечном продукте образования ПГЕ в опухоли. Обратная зависимость, очевидно, имела место в высокодифференцированных и средней степени дифференцировки опухолевых клетках. Вместе с этим нами отмечен интересный факт возрастной зависимости синтеза ПГЕ в остеобластическом варианте остеогенной саркомы. Опухоли больных остеобластической остеогенной саркомой в возрасте 10—19 лет содержали достоверно высокие уровни ПГЕ по сравнению с таковыми в возрасте старше 20 лет. Эту особенность можно попытаться объяснить с нескольких позиций. Но, на наш взгляд, наибольшего внимания заслуживает следующая точка зрения. По данным клинических наблюдений, во втором десятилетии жизни наблюдается наибольшее количество больных остеогенной саркомой, причем этот пик заболеваемости совпадает с пубертатным периодом. Как известно, в период пубертата отчетливо заметны большие изменения в деятельности эндокринной системы: начинает проявляться деятельность половых желез, резко увеличивается функция гипофиза, бурно развивается половая сфера. При этом необходимо помнить, что время наступления и длительность пубертатного периода зависят от целого ряда факторов и подвержены индивидуальным колебаниям. Тем не менее все эти гормональные изменения в организме влияют на процессы хондро- и остеогенеза. Поскольку активные производные арахидоновой кислоты ПГЕ являются клеточными регуляторами и синтезируются клетками в ответ на различные регулирующие воздействия, изменение уровня ПГЕ может быть вызвано гормонами пептидной и белковой природы, а также стероидными гормонами и их аналогами [2, 3], что имеет место в период пубертата, когда и происходят выраженные изменения со стороны нейроэндокринной системы организма ребенка. Учитывая вышеизложенное, представляется необходимым, на наш взгляд, предложить возможные способы инактивации

синтеза ПГЕ клетками опухоли и, в частности, клетками остеобластического, анаплазированного, телеангиоэктатического, по типу ЗФР и периостального вариантов остеогенной саркомы, которые особенно отличаются выраженной способностью к синтезу локальных мессенджеров (ПГЕ), играющих большую роль в развитии саркоматозных клеток. Известно, что уровень простагландинов в организме можно изменять, не только вводя их как лекарственные препараты, но и регулируя их синтез *in vivo*. В первую очередь это относится к веществам, способным воздействовать на механизм синтеза простагландинов путем изменения активности ферментов, участвующих в их образовании. Это относится к первому этапу их синтеза из арахидоновой кислоты, высвобождение которой из фосфолипидов клеточных мембран можно затормозить, ингибируя фосфолипазу A_2 кортикостероидами, акрихином, хлорпромазином. К веществам, блокирующим активность ферментов синтеза простагландинов, относится большая группа нестероидных противовоспалительных препаратов, среди которых выделяют: 1) медленные необратимые (аспирин) и медленные обратимые (индометацин, вольтарен) ингибиторы ПГН-синтетазы; 2) быстрые обратимые конкурентные (бруфен, ибупрофен, напроксен, бутадиион, анальгин) инактиваторы ПГН-синтетазы. При этом возможно использовать одновременно ингибиторы ПГН-синтетазы двух классов, например аспирин и индометацин. Указанные выше соединения нашли свое применение в комбинации с химиопрепаратами при лечении некоторых онкологических заболеваний: лимфогранулематозе, раке молочной железы, меланоме, фибросаркоме [6, 10, 13]. В основном эти препараты используют в разработанных схемах химиотерапии для усиления их эффективности. Поскольку химиотерапия занимает ведущее место в лечении остеогенной саркомы, обсуждается возможность использования блокаторов синтеза ПГЕ в разработанных схемах химиотерапии некоторых морфологических вариантов этого заболевания. Коррекция нарушений в системе простагландинов включает также селективную блокаду разными препаратами специфических рецепторов отдельных простагландинов, обладающих агрессивными свойствами, для устранения их патологических эффектов. В настоящее время ведется активный поиск таких соединений и осуществляется апробация их свойств на экспериментальных моделях. Однако, несмотря на безусловную перспективность исследований, направленных на блокирование специфических рецепторов ПГЕ, этот раздел остается наименее изученным, особенно в разработке стабильных лекарственных форм, которые будут пригодны для клинического применения.

Выводы. 1. Различные морфологические варианты остеогенной саркомы отличаются друг от друга по уровню ПГЕ в опухоли.

2. Наиболее высокое содержание ПГЕ обнаружено в большинстве низко- и недифференцированных остеобластическом, анаплазированном, телеангиоэктатическом, по типу ЗФГ вариантах остеогенной саркомы в сравнении с умеренно- и высокодифференцированными паростальными и высокодифференцированными вариантами опухоли.

3. Содержание ПГЕ в остеобластической остеогенной саркоме зависит от возраста больных. У больных пубертатного периода уровень ПГЕ в остеобластической остеогенной саркоме был самым высоким.

4. Результаты проведенного исследования по изучению особенностей синтеза ПГЕ в остеогенных саркомах позволяют поставить вопрос о включении в схемы комбинированной химиотерапии некоторых морфологических вариантов этого заболевания препаратов, влияющих на синтез ПГЕ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бассалык Л. С., Кадагидзе З. Г., Кушлинский Н. Е. // Простагландины и рак. Обзорная информация ВНИИМИ.— 1988.— С. 70.
2. Варфоломеев С. Д., Мевх А. Т. Простагландины — молекулярные биорегуляторы.— М., 1985.— С. 306.
3. Кушлинский Н. Е., Бассалык Л. С., Синюков П. А., Еремин В. Л. // Республиканская конференция эндокринологов ЛитССР, 11-я: Тезисы докладов.— Вильнюс, 1987.— С. 98—99.
4. Пивницкий К. К. // Вестн. АМН СССР.— 1983.— № 2.— С. 22—27.
5. Трапезников Н. Н., Соловьев Ю. Н., Еремина Л. А., Амирасланов А. Т. Саркомы костей.— Ташкент, 1983.
6. Bennett A. // Prostaglandins and Cancer. First Int. Conf.:— New York, 1982.— P. 759—766.
7. Berens M. E., Salmone S. E. // Stem. Cells.— 1982.— Vol. 1, N 4—5.— P. 287—287.
8. Boutwell R. K. // Prostaglandins and Cancer. First Int. Conf.:— New York, 1982.— P. 183—188.
9. Dahlin D. C., Unni K. K. Bone Tumors. New York.— 1986.
10. Fulton A. M. // Int. J. Cancer.— 1984.— Vol. 3, N 33.— P. 375—379.
11. Karmali R. A., Welt S., Thaler H. T., Lefevre F. // Brit. J. Cancer.— 1983.— Vol. 48.— P. 689—696.
12. Karmali R. A. // Cancer J. Clin.— 1983.— Vol. 33, N 6.— P. 322—331.
13. Lynch N. B., Salmon J. C. // J. Nat. Cancer Inst.— 1979.— Vol. 62.— P. 117—121.
14. Marnett L. J., Reed G. A., Johnson J. T. // Biochem. Biophys. Res. Commun.— 1977.— Vol. 79.— P. 569—576.
15. Partridge N. C., Hillyard C. J., Nolan R. D., Martin T. J. // Prostaglandins.— 1985.— Vol. 30, N 3.— P. 527—539.
16. Rolland P. H., Martin P. M., Jacquemier L. et al. // J. Nat. Cancer Inst.— 1980.— Vol. 64.— P. 1061—1070.
17. Schajowicz F. Tumors and Tumorlike lesions of bone and joints.— Berlin: Springer-Verlag, 1981.
18. Sivarajah K., Anderson M. W., Eling T. E. // Life Sci.— 1978.— Vol. 23.— P. 2571—2578.
19. Smythies J. R. // Psychoneuroendocrinology.— 1979.— Vol. 4.— P. 177—189.
20. Stringfellow D. A. Prostaglandins and metastases /Cancer invasion and metastasis: biologic and therapeutic aspects/ Eds L. G. Nicolson, L. Mils.— New York: Raven-Press, 1984.— P. 123—131.
21. Zenzer T. V., Mattammal M. B., Arbrect H. J., Davis B. B. // Cancer Res.— 1980.— Vol. 40.— P. 2839—2845.

Поступила 19.04.90

PECULIARITIES OF E PROSTAGLANDIN SYNTHESIS IN DIFFERENT MORPHOLOGICAL VARIANTS OF OSTEOGENIC SARCOMA

N. E. Kushlinsky, Yu. N. Solovjev, L. S. Bassalyk, A. N. Fedenko, P. A. Sinyukov, L. A. Yeremina, A. T. Amiraslanov, Yu. V. Pashkov, L. V. Valentey

Prostaglandin level of E (PGE) series in the soft-tissue component of 84 osteogenic sarcoma patients was estimated by the radioimmunological assay, the patients being of different age and with no preliminary treatment. Different morphological variants of osteogenic sarcoma were found to differ from one another by the capacity to synthesize PGE. The highest PGE levels were detected in osteoblastic, non-differentiated, teleangiectatic, identically to malignant fibrous histiocytoma, periosteal variants of osteogenic sarcoma as compared with

highly-differentiated, parosteal and chondroblastic ones. PGE level in osteoblastic osteogenic sarcoma appeared to be age-dependent and the highest in tumors of patients in pubertal period. The authors discuss the expediency of using drugs influencing the metabolism of tumor arachidonic acid in combined therapy of certain morphological variants of osteogenic sarcoma.

© Е. К. КОЛЕСНИКОВА, 1990

УДК 617.553-006.04-033.2:611.428:616-073.756.8

Е. К. Колесникова

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЗАБРЮШИННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

НИИ клинической онкологии

Диагностике поражений лимфатических узлов с помощью компьютерной томографии (КТ) в настоящее время уделяется большое внимание в связи с неинвазивностью и точностью метода.

Регионарные лимфатические узлы являются первым коллектором лимфогенных метастазов, их поражение наблюдается наиболее часто [5, 12].

Исследования, проведенные в ВОНЦ АМН СССР на аппаратах третьего поколения ("Siemens", ФРГ), показали, что имеются некоторые отличия КТ-изображения, позволяющие разграничить поражение лимфатических узлов при лимфомах и метастазах.

Мы считаем измененными лимфатические узлы при их увеличении свыше 0,5 см или множественности на уровне IX грудного — IV поясничного позвонков. Узлы поясничного сплетения (I—IV—V) расценивали как поражение при наличии множественных узлов более 0,5 см или единичных свыше 0,8 см.

Анализ 300 наблюдений за больными с лимфомой и метастазами показал, что специфичность КТ при поражении лимфатических узлов при лимфоме составляет 76 %, при метастазах опухолей яичка — 80 %, при других опухолях — 74 %. Использование КТ позволяет дифференцировать

поражение в связи с характерной картиной изменения лимфатических узлов при различных процессах [9].

Метастазы. Отсутствие или стертость клинических проявлений даже при значительно увеличенных лимфатических узлах затрудняет выявление метастазов. В 22 % случаев метастазы в забрюшинные лимфатические узлы выявляются случайно [4].

При метастатическом поражении забрюшинных лимфатических узлов нами отмечены три наиболее типичные КТ-картины. Две из них неорганоспецифичны. Первое (105 больных), наиболее часто встречающееся изображение — это наличие множественных или одиночных мягкотканых узелков, располагающихся вокруг крупных сосудов брюшной полости (рис. 1). Размеры их 0,5—6 см. Особенностью являлось раздельное друг от друга расположение. Между узлами и сосудами определялись жировые прослойки. Подобное изображение лимфатических узлов не всегда является проявлением их злокачественного поражения. Сходную картину имели узлы при неопухолевых процессах, но размеры их не превышали 3 см.

Полученные данные противоречат мнению R. D. Harris [6] о том, что признаком доброкачественности поражения узлов является наличие пограничной линии между ними и сосудами брюшной полости.

Второй разновидностью (47 больных) изображения метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов являлось наличие крупных конгломератов (5—25 см), в толще которых не выделялись отдельные узлы. Структура их у 60 % была гомогенной, относительная плотность близка к плотности мягких тканей. Единичные низкоплотные участки, обусловленные распадом, отмечены у 5 % больных. Только у 0,7 % больных узлы имели неоднородную структуру и невысокую плотность (20 ед.). Расположение конгломерата чаще асимметричное по отношению к позвоночнику. Форма — округлая, контуры — волнистые (рис. 2).

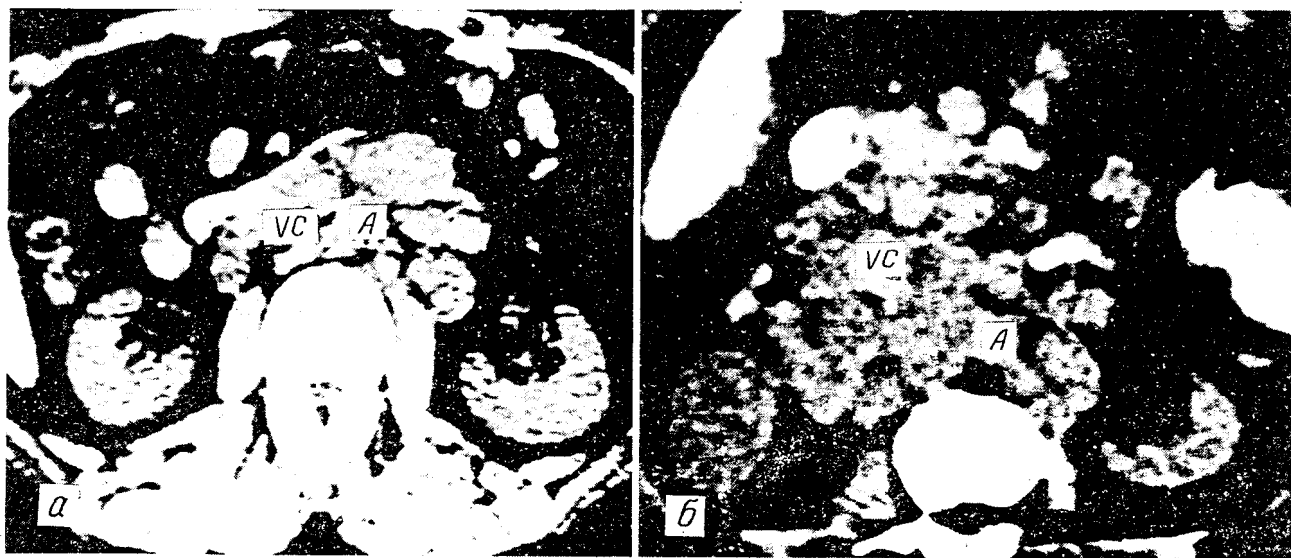


Рис. 1. Метастазы в забрюшинных лимфатических узлах.

А — рак яичника. Узлы с однородной структурой окружают нижнюю полую вену (в.с.) и аорту (А), отличаются по плотности от поясничных мышц и сосудов, разделены друг от друга жировыми прослойками; Б — рак надпочечника. Узелки отличаются по плотности от сосудов и мягких тканей, разделены прослойками.